

ファビハルタカプセル 200 mg

に関する資料

**本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、
ノバルティスファーマ株式会社にあります。
当該製品の適正使用以外の営利目的に本資料を
利用することはできません。**

ノバルティスファーマ株式会社

目 次

目 次	2
1 起原又は発見の経緯	3
2 開発の経緯	3

1 起原又は発見の経緯

起原又は発見の経緯は「2.5-1.1.3 項」参照。

2 開発の経緯

開発の経緯図を [Figure 2-1](#) に示す。開発の経緯図を除く当該内容については、「2.5-1.2 項」に記載した。

Figure 2-1 開発の経緯図

試験項目	
品質原薬	外国/物理的化学的性質
	外国/規格及び試験方法
	外国/安定性
品質製剤	外国/規格及び試験方法
	外国/安定性
薬理	外国/効力を裏付ける試験
	外国/副次的薬理試験
	外国/安全性薬理試験
薬物動態	外国/分析法及びバリデーション報告書
	外国/吸收
	外国/分布
	外国/代謝
	外国/その他の薬物動態試験
毒性	外国/単回
	外国/反復
	外国/遺伝毒性
	外国/がん原性
	外国/生殖発生毒性
	外国/その他の毒性試験
生物薬剤学	外国/In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験
	外国/生物学的及び理化学的分析法検討報告書
臨床薬物動態	国内/健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験
	外国/健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験
	外国/内因性要因を検討したPK試験
	外国/外因性要因を検討したPK試験
	外国/ポピュレーションPK試験報告書
	外国/健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験
臨床	国際共同/比較対照試験/C12302
	国際共同/非対照試験/C12301
	外国/非対照試験/X2201
	外国/非対照試験/X2204
	国際共同/非対照試験/LFG316X2201
	外国/その他の臨床試験/N12002R
治験相談	

目 次

目 次	2
1 外国における使用状況等	3
2 外国の添付文書等の概要	3
2.1 米国の添付文書の概略.....	3

1 外国における使用状況等

2024年1月現在、本剤は米国のみで承認されている。発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした2つの国際共同第III相試験（C12302試験及びC12301試験）の主要解析結果に基づき、「発作性夜間ヘモグロビン尿症」に対する本剤200mgカプセルの医薬品製造販売承認申請が世界的に進められており、米国では2023年4月に承認申請し、2023年12月に承認された。欧州では2023年4月に承認申請し、現在審査中である。

2 外国の添付文書等の概要

ノバルティス社の企業中核データシート（CCDS / Basic Prescribing Information version █, 20█年█月█日改訂）を添付する。また、米国の添付文書（2024年3月改訂）の概略を2.1項に示す。

2.1 米国の添付文書の概略

販売名

FABHALTA® (iptacopan) capsules, for oral use

1. 効能・効果

FABHALTAは、成人発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）患者の治療を適応とする。

2. 用法及び用量

2.1. 推奨される莢膜形成細菌感染症に対するワクチン接種及び予防

肺炎球菌及び髄膜炎菌（血清型A, C, W, Y及びB）を含む莢膜形成細菌に対し、最新のACIPの勧告に従い、FABHALTAの投与開始の2週間以上前にワクチンを接種すること〔警告及び使用上の注意（5.1項）参照〕。

肺炎球菌及び髄膜炎菌に対するワクチン接種をACIPの勧告に従って受けていない患者にFABHALTAの緊急投与が適応となる場合は、抗菌薬の予防投与を行い、可能な限り速やかにこれらのワクチンを接種すること〔警告及び使用上の注意（5.1）参照〕。

FABHALTAを処方する医療従事者は、FABHALTAのREMSに登録しなければならない〔警告及び使用上の注意（5.2）を参照〕。

2.2. 推奨用量

FABHALTAの推奨用量は、食事の有無にかかわらず200mgを1日2回経口投与である。

カプセルはそのまま飲み込むこと。カプセルを開けたり、割ったり、噛んだりしないこと。

飲み忘れた場合は、可能な限り速やかにFABHALTA1回分を服用し（予定されている次の服用の直前であっても），その後通常の投与スケジュールで再開するよう患者に助言すること。

2.3. 抗C5抗体薬（エクリズマブ、ラブリズマブ）からFABHALTAに切り替える患者

その他のPNH治療薬投与の突然の中止に伴う溶血の潜在的リスクを軽減するため：

- エクリズマブから切り替える患者では、エクリズマブの最終投与後 1 週間以内に FABHALTA の使用を開始すること。
- ラブリズマブから切り替える患者では、ラブリズマブの最終投与から 6 週間以内に FABHALTA の投与を開始すること。

他の PNH 治療薬投与後の FABHALTA の開始時期に関する情報は得られていない。

3. 剤形・含量

Iptacopan 200 mg カプセル：淡黄色不透明の硬カプセル剤で、本体に「LNP200」，キャップに「NVR」と印字されている。

4. 禁忌

FABHALTA の使用は以下に対し禁忌である：

- Iptacopan 又はその添加物に対して重篤な過敏症のある患者。
- 肺炎球菌、髄膜炎菌又はインフルエンザ菌 B 型などの莢膜形成細菌による重篤な感染症が未回復の患者。

5. 警告及び使用上の注意

5.1. 莢膜形成細菌による重篤な感染症

補体阻害剤の FABHALTA は、肺炎球菌、髄膜炎菌（いずれかの血清型に起因する、グループ化されていない株を含む）及びインフルエンザ菌 B 型を含む莢膜形成細菌による重篤な感染症、生命を脅かす又は致死的な感染症に対する患者の感受性を高める。莢膜形成細菌による生命を脅かす又は致死的な感染症は、補体阻害剤を投与されたワクチン接種患者及びワクチン未接種患者のいずれにおいても発現している。莢膜形成細菌による重篤な感染症が未回復の患者には、FABHALTA の投与を開始しないこと。

補体阻害剤の投与を受けている患者に対する最新の ACIP 勧告に従い、FABHALTA の初回投与の少なくとも 2 週間前に莢膜形成細菌に対するワクチン接種を完了又は更新すること。FABHALTA の投与期間を考慮した ACIP の推奨事項に従ってワクチンを再接種すること。なお、ACIP は、補体阻害剤の投与を受けている患者では、ワクチンの添付文書の投与スケジュールとは異なる投与スケジュールを推奨している。莢膜形成細菌に対するワクチン接種を ACIP の勧告に従って受けていない患者に緊急の FABHALTA 療法が適応となる場合は、抗菌薬の予防投与を行い、可能な限り速やかにこれらのワクチンを接種すること。抗菌薬予防の様々な期間及びレジメンが検討されているが、ワクチン未接種又はワクチン接種を受けた FABHALTA を含む補体阻害剤投与患者における最適な予防期間及び薬剤レジメン並びにその有効性は検討されていない。莢膜形成細菌による重篤な感染症の既知のリスクに対して、FABHALTA による治療のベネフィットとリスク、並びにワクチン接種を受けていない又は受けている患者における抗菌薬の予防投与のベネフィットとリスクを考慮しなければならない。

ワクチン接種後に抗体が産生されるにもかかわらず、ワクチン接種によって重篤な莢膜形成細菌による感染症のリスクを取り除くことはできない。重篤な感染症の初期徵候及び症状について

患者を注意深く観察し、感染症が疑われる場合は直ちに患者を評価すること。これらの徴候及び症状について患者に説明し、これらの徴候及び症状が発現した場合は直ちに受診するよう患者を指導すること。既知の感染症を速やかに治療すること。重篤な感染症は、早期に発見して治療しなければ、急速に生命を脅かしたり死に至ることがある。重篤な感染症を治療中の患者には、FABHALTA の休薬を考慮すること。

FABHALTA は、REMS のプログラムの枠組み内での使用に限られる [警告及び使用上の注意 (5.2) 参照]。

5.2. FABHALTA REMS

FABHALTA は、莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスクがあるため FABHALTA REMS と呼ばれる REMS によるプログラムの枠組み内での使用に限られる [警告及び使用上の注意 (5.1) 参照]。

FABHALTA REMS の注目すべき要件は以下のとおりである。

- 処方医は REMS に登録しなければならない。
- 莢膜形成細菌による重篤な感染症のリスクについて患者に説明しなければならない。
- 処方医は患者に REMS 教育資料を提供しなければならない。
- 処方医は、莢膜形成細菌に対するワクチンについて患者のワクチン接種状況を評価し、必要に応じて、FABHALTA の初回投与の 2 週間前に最新の ACIP 勧告に従ってワクチン接種を行わなければならない。
- 治療を緊急に開始しなければならず、かつ患者が FABHALTA の初回投与の 2 週間以上前に最新の ACIP 勧告に従った莢膜形成細菌に対するワクチン接種を受けていない場合、処方医は予防の抗菌薬を処方しなければならない。
- FABHALTA を調剤する薬局は、FABHALTA REMS で認定されていなければならず、処方医が認定されていることを確認しなければならない。
- 患者は、ACIP の推奨に従って莢膜形成細菌に対するワクチン接種を受ける必要性、処方医の指示に従って抗菌薬を服用する必要性、並びに重篤な感染症の初期徴候及び症状について、処方医からカウンセリングを受けなければならない。
- 患者には、投与期間中及び FABHALTA の最終投与後 2 週間は患者安全性カードを常に携帯するよう指導すること。

さらに詳しい情報は電話 (1-833-99FABHA) 又はオンライン (www.FABHALTA-REMS.com) で入手できる。

5.3. FABHALTA 投与中止後の PNH 症状のモニタリング

FABHALTA の投与中止後は、最終投与後少なくとも 2 週間は溶血の徴候及び症状について患者を注意深く観察すること。これらの徴候には、ヘモグロビン又は PNH クローンサイズの急激な減少を伴う乳酸脱水素酵素 (LDH) 値の上昇、疲労、ヘモグロビン尿、腹痛、呼吸困難、主要

血管事象（血栓症、脳卒中、心筋梗塞など）、嚥下障害、又は勃起不全がある。FABHALTA の投与中止が必要な場合は、代替療法を考慮すること。

FABHALTA の投与中止後に溶血が発現した場合は、必要に応じて本剤の投与再開又はPNH に対する別の治療の開始を検討すること。

5.4. 高脂血症

FABHALTA は総コレステロール、LDL コレステロール、血清トリグリセリドを増加させる。

APPLY-PNH のベースライン時に総コレステロール値が正常であった FABHALTA 投与患者 54 例のうち、43%がランダム化投与期間中にグレード 1 の高コレステロール血症を発現した。

APPLY-PNH の FABHALTA 投与患者 1 例に総コレステロール増加が発現し、ベースライン時のグレード 1 からグレード 2 に悪化した。

APPOINT-PNH のベースライン時にコレステロール値が正常であった FABHALTA 投与患者 34 例のうち、24%がコア投与期間中にグレード 1 の高コレステロール血症を発現した。

APPLY-PNH のベースライン時に LDL コレステロールが 130 mg/dL 以下であった FABHALTA 投与患者 60 例のうち、ランダム化投与期間中に 17%が LDL コレステロール > 130~160 mg/dL、8% が LDL コレステロール > 160~190 mg/dL、7% が LDL コレステロール > 190 mg/dL を発現した。APPOINT-PNH のベースライン時に LDL コレステロールが 130 mg/dL 以下であった FABHALTA 投与患者 36 例のうち、11% が LDL コレステロール > 130~160 mg/dL、3% が LDL コレステロール > 160~190 mg/dL を発現した。

APPLY-PNH のベースライン時にトリグリセリド値が正常であった 52 例のうち、23% がランダム化投与期間中に Grade 1 のトリグリセリド増加を発現した。APPLY-PNHにおいて、FABHALTA の投与を受けた 3 例の患者で、グレード 1 からグレード 2 へのトリグリセリド増加が認められた。

APPOINT-PNH のベースライン時にトリグリセリド値が正常であった FABHALTA 投与患者 37 例のうち、27% がコア投与期間にグレード 1 のトリグリセリド増加を発現した。

一部の患者はコレステロール低下薬を必要とした。

FABHALTA の投与中は血清脂質パラメータを定期的にモニタリングし、必要に応じてコレステロール低下薬の投与を開始すること。



FABHALTA™ (iptacopan)
200 mg Hard capsules

Core Data Sheet (CDS)

P2-31は非公表とするため削除

発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する効能・効果を有する承認薬剤である、ユルトミリス、ソリリス、エムパベリの薬剤情報を以下に示す。

販売名	ファビハルタカプセル 200 mg	[ソリリス点滴静注 300mg]	[ユルトミリス点滴静注 300mg／ユルトミリス HI 点滴静注 300mg/3mL／ユルトミリス HI 点滴静注 1100mg/11mL]	[エムパベリ皮下注 1080mg]
一般名	イプタコパン塩酸塩水和物	エクリズマブ（遺伝子組換え）	ラブリズマブ（遺伝子組換え）	ペグセタコプラン
会社名	ノバルティスファーマ株式会社	アレクシオンファーマ合同会社	アレクシオンファーマ合同会社	Swedish Orphan Biovitrum Japan 株式会社
効能又は効果	4. 効能又は効果 発作性夜間ヘモグロビン尿症	4. 効能又は効果 <input type="radio"/> 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 <input type="radio"/> 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 <input type="radio"/> 全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る） <input type="radio"/> 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防	4. 効能又は効果 <input type="radio"/> 発作性夜間ヘモグロビン尿症 <input type="radio"/> 非典型溶血性尿毒症症候群 <input type="radio"/> 全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る） <input type="radio"/> 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防	4. 効能又は効果 発作性夜間ヘモグロビン尿症
添付文書改訂日	—	2023年8月改訂（第6版）	2023年6月改訂（第8版）	2023年9月改訂（第3版）
備考	—	対照薬	対照薬	—

ユルトミリス®点滴静注300mg

ユルトミリス®HI点滴静注300mg/3mL

ユルトミリス®HI点滴静注1100mg/11mL

ULTOMIRIS® for Intravenous Infusion

貯 法：凍結を避け、2~8°Cで保存

有効期間：〈ユルトミリス点滴静注300mg〉30ヵ月

〈ユルトミリスHI点滴静注300mg/3 mL及び
1100mg/11mL〉18ヵ月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

	300mg	HI 300mg/3mL	HI 1100mg/11mL
承認番号	30100AMX0022000	30300AMX00316000	30300AMX00315000
販売開始	2019年9月		2021年12月

1.警告

1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下に十分注意すること。
[5.1、9.1.1、11.1.1参照]

1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候(発熱、頭痛、頂部硬直等)に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。

1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。

1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。

1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。

* 1.2 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症あるいは視神經脊髄炎スペクトラム障害(視神經脊髄炎を含む)に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。[5.1、11.1.1参照]

2.禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者[症状を悪化させるおそれがある。]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

添 加 剤	塩化ナトリウム リン酸二水素ナトリウム 一水和物 リン酸一水素ナトリウム 七水和物 ポリソルベート80 L-アルギニン 精製白糖	263.1mg 13.8mg 53.4mg 6.0mg -	- 13.7mg 13.3mg 1.5mg 13.0mg 150mg	- 50.3mg 48.6mg 5.5mg 47.6mg 550mg
-------	---	---	---	---

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)由来の樹立細胞株を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ユルトミリス点滴静注 300mg	ユルトミリスHI点滴静注 300mg/3mL ユルトミリスHI点滴静注 1100mg/11mL
性 状	澄明からわずかに白色を帯びた半透明の液	無色～微黄色の半透明の液
pH	pH7.0	pH7.4
浸透圧比 (生理食塩液対比)	約1(日局生理食塩液により希釈後(5mg/mL))	約1(日局生理食塩液により希釈後(50mg/mL))

4.効能又は効果

○発作性夜間ヘモグロビン尿症

○非典型溶血性尿毒症症候群

○全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)

○視神經脊髄炎スペクトラム障害(視神經脊髄炎を含む)の再発予防

5.効能又は効果に関する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤は、補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、緊急治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。[1.1、1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、17.1.1-17.1.6参照]

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

5.2 本剤は、フローサイトメトリー法等により、発作性夜間ヘモグロ

3.組成・性状

3.1 組成

製 剂	ユルトミリス 点滴静注 300mg	ユルトミリス HI点滴静注 300mg/3mL	ユルトミリス HI点滴静注 1100mg/11mL	
	1バイアル (ストッパー付) 30mL中	1バイアル (ストッパー付) 3mL中	1バイアル (ストッパー付) 11mL中	
有効成分	ラブリズマブ (遺伝子組換え)	300mg	300mg	1,100mg

ビン尿症と確定診断された患者に使用すること。

5.3 本剤投与によりPNH赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が生じるおそれがあることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与が適切と考えられる患者に使用すること。[8.1参照]

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

*5.4 捕体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群^{※)}の患者に使用すること。

※)「非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)診療ガイド2023」(日本腎臓学会・日本小児科学会・日本血液学会・日本補体学会・日本移植学会)を参考にすること。

5.5 二次性血栓性微小血管症の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

5.6 本剤は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に使用すること。

5.7 本剤は、ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に、以下に示す患者への投与を考慮すること。

- ・免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法を施行しても症状の管理が困難な患者
- ・合併症や副作用等により、免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法の施行が困難な患者

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

*5.8 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)^{※)}の患者に使用すること。

※)「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン2017」(日本神経学会)を参考にすること。

*5.9 抗アクアポリン4抗体陽性の患者に投与すること。

6.用法及び用量

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症、全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

通常、成人には、ラブリズマブ(遺伝子組換え)として、患者の体重を考慮し、1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週後に1回3,000～3,600mg、以降8週ごとに1回3,000～3,600mgを点滴静注する。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

通常、ラブリズマブ(遺伝子組換え)として、患者の体重を考慮し、1回600～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週後に1回300～3,600mg、以降4週又は8週ごとに1回300～3,600mgを点滴静注する。

7.用法及び用量に関する注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

7.1 1回あたりの本剤の投与量は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

7.2 初回投与2週後までに血清中乳酸脱水素酵素(LDH)活性が低下していない場合には、本剤の投与継続の要否を検討すること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

7.3 1回あたりの本剤の投与量及び投与間隔は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量及び投与間隔

体重	初回投与量	2回目以降の投与量	2回目以降の投与間隔
5kg以上10kg未満	600mg	300mg	4週
10kg以上20kg未満	600mg	600mg	4週
20kg以上30kg未満	900mg	2,100mg	8週
30kg以上40kg未満	1,200mg	2,700mg	8週
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg	8週
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg	8週
100kg以上	3,000mg	3,600mg	8週

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

7.4 1回あたりの本剤の投与量は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

7.5 本剤の全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験では、ほとんどの治療反応例で投与開始18週後までに症状の改善が得られた。投与開始18週後までに症状の改善が認められない患者では、リスクベネフィットを考慮し、本剤の投与中止を検討すること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

*7.6 1回あたりの本剤の投与量は、下表を参考にすること。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

*7.7 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。

*7.8 本剤を一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

〈効能共通〉

7.9 免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法の施行により、本剤の血清中濃度が低下するので、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。[10.2参照]

体重	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	本剤の補充用量
本剤の補充投与の時期	—	血液浄化療法施行後4時間以内	免疫グロブリン大量静注療法後4時間以内
40kg以上	2,400mg	1,200mg	
60kg未満	3,000mg	1,500mg	600mg
60kg以上	2,700mg	1,500mg	
100kg未満	3,300mg	1,800mg	600mg
100kg以上	3,000mg	1,500mg	
	3,600mg	1,800mg	600mg

7.10 新鮮凍結血漿輸注の施行により、本剤の有効性が減弱するおそれがある。

8.重要な基本的注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

8.1 本剤投与によりPNH赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがある。

本剤の投与を中止した患者に対しては、最低16週間、血管内溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。[5.3参照]

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

8.2 本剤投与開始後は血小板数等を定期的にモニタリングし、改善傾向が認められない場合は、本剤の投与継続の要否を検討すること。

8.3 本剤を中止した場合に重度の血栓性微小血管障害が発現するおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、患者の状態を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者

本剤により髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなる可能性がある。
[1.1、5.1、11.1.1参照]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

特に莢膜形成細菌(髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等)による感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[5.1、11.1.1、11.1.2参照]

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

*9.7 小児等

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症、全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

9.7.2 体重5kg未満の小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能(腎機能、肝機能、免疫機能等)が低下している。

10.相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレンギリコール処理人免疫グロブリン等) [7.9参照]	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、本剤の補充投与を考慮すること。	人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある ¹⁾²⁾³⁾ 。
エフガルチギモドアルファ(遺伝子組換え)	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、本剤による治療を開始する場合は、エフガルチギモドアルファのサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	エフガルチギモドアルファにより、本剤を含む胎児性Fc受容体(FcRn)に結合する薬剤の血清中濃度が低下する可能性がある。

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

*11.1.1 髄膜炎菌感染症(0.4%)

髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徵候(発熱、頭痛、頸部硬直、差明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等)等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例が認められており、死亡に至るおそれもある。[1.1、1.2、5.1、9.1.1、9.1.2参照]

*11.1.2 重篤な感染症(1.9%)

播種性淋菌感染症、肺炎球菌感染、インフルエンザ菌感染等の重篤な感染症があらわれることがある。[5.1、9.1.2参照]

11.1.3 infusion reaction(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー等があらわれることがある。

*11.2 その他の副作用

	10%以上	1%以上 10%未満	1%未満	頻度不明
胃腸障害	—	悪心、下痢、嘔吐	消化不良、腹痛	—
一般・全身障害および投与部位の状態	—	疲労、発熱	インフルエンザ様疾患、悪寒	無力症
感染症および寄生虫症	—	上気道感染、上咽頭炎	—	ナイセリア感染(淋菌等)
傷害、中毒および処置合併症	—	注入に伴う反応	—	—
*筋骨格系および結合組織障害	—	関節痛、四肢痛	筋肉痛、筋痙攣、背部痛	—
神経系障害	頭痛	浮動性めまい	—	—
皮膚および皮下組織障害	—	そう痒症、発疹	蕁麻疹	—

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 希釈前に、変色、微粒子、沈殿等がないことを目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。

14.1.2 清菌シリンジでバイアルから必要量を抜き取り、日局生理食塩液を用い、点滴バッグ等で本剤を希釈する。本剤1バイアルの希釈に必要な日局生理食塩液の量及び希釈後の本剤の濃度は下表を参考にすること。

本剤1バイアルの希釈に必要な日局生理食塩液の量及び希釈後の本剤の濃度

	本剤 (1バイアル)	希釈に必要な日局生理食塩液 (1バイアルあたり)	希釈後の本剤の濃度
ユルトミリス点滴静注300mg	30mL	30mL	5mg/mL
ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL	3mL	3mL	50mg/mL
ユルトミリスHI点滴静注1100mg/11mL	11mL	11mL	50mg/mL

14.1.3 濃度の異なる製剤(ユルトミリス点滴静注300mgとユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL及び1100mg/11mL)を混合して使用しないこと。

14.1.4 希釈液は穏やかに混合し、振盪しないこと。

14.1.5 調製後、変色、微粒子、沈殿等がないことを目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。

14.1.6 調製後は速やかに投与すること。

14.1.7 本剤のバイアルは1回使い切りである。バイアル中の未使用残液は適切に廃棄すること。

〈ユルトミリス点滴静注300mg〉

14.1.8 調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2~8℃での保存では24時間以内、又は常温保存では6時間以内に使用すること。

〈ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL及び1100mg/11mL〉

14.1.9 調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2~8℃での保存では24時間以内に、常温保存では4時間以内に使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

〈製剤共通〉

*14.2.1 0.2又は0.22ミクロンのフィルターを通して投与すること。

本剤は独立したラインより投与するものとし、他の注射剤、輸液等と混合しないこと。

14.2.2 本剤の投与中に副作用が発現した場合は、医師の判断で投与速度を遅くする又は投与を中止し、投与終了後、患者の症状が安定するまで慎重に観察すること。

〈ユルトミリス点滴静注300mg〉

14.2.3 希釈した液の投与速度は、以下の臨床試験における最大投与速度を超えないようにし、急速投与は行わないこと。

臨床試験における初回及び2回目以降投与時の最大投与速度

体重	最大投与速度	
	初回投与時	2回目以降の投与時
5kg以上10kg未満	31mL/時	31mL/時
10kg以上20kg未満	63mL/時	63mL/時
20kg以上30kg未満	120mL/時	127mL/時
30kg以上40kg未満	184mL/時	192mL/時
40kg以上60kg未満	253mL/時	250mL/時
60kg以上100kg未満	318mL/時	330mL/時
100kg以上	333mL/時	328mL/時

臨床試験における補充投与時の最大投与速度

体重	補充用量	最大投与速度		
		40kg以上 60kg未満	60kg以上 100kg未満	100kg以上
40kg以上60kg未満	600mg	240mL/時		
	1200mg	240mL/時		
	1500mg	250mL/時		
60kg以上100kg未満	600mg	300mL/時		
	1500mg	300mL/時		
	1800mg	328mL/時		
100kg以上	600mg	300mL/時		
	1500mg	300mL/時		
	1800mg	328mL/時		

〈ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL及び1100mg/11mL〉

14.2.4 希釈した液の投与速度は、以下の最大投与速度を超えないようにして、急速投与は行わないこと。

初回及び2回目以降投与時の最大投与速度

体重	最大投与速度	
	初回投与時	2回目以降の投与時
5kg以上10kg未満	8mL/時	8mL/時
10kg以上20kg未満	16mL/時	16mL/時
20kg以上30kg未満	30mL/時	33mL/時
30kg以上40kg未満	46mL/時	49mL/時
40kg以上60kg未満	64mL/時	65mL/時
60kg以上100kg未満	92mL/時	98mL/時
100kg以上	144mL/時	144mL/時

補充投与時の最大投与速度

体重	補充用量	最大投与速度	
		40kg以上60kg未満	60kg以上100kg未満
40kg以上60kg未満	600mg	48mL/時	60mL/時
	1200mg	57mL/時	60mL/時
60kg以上100kg未満	1500mg	60mL/時	60mL/時
	1800mg	83mL/時	86mL/時
100kg以上	600mg	71mL/時	71mL/時
	1500mg	120mL/時	127mL/時
	1800mg		

15.その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国際共同第III相試験において、患者数は限られているが本剤に対する抗体の産生が報告されている。[\[17.3.1参照\]](#)

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスの胚・胎児発生試験(60mg/kgを器官形成期に静脈内投与)において、網膜形成異常が認められた⁴⁾。

16.薬物動態

16.1 血中濃度

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

16.1.1 国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-301) (補体阻害剤未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者)

18歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者125例(日本人患者18例を含む)に、本剤を1回2,400~3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000~3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった⁵⁾。

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

	40kg以上 60kg未満	60kg以上 100kg未満	100kg以上	
全集団	Day15	424±116(41例)	378±146(79例)	334±93(5例)
	Day183	548±168(41例)	439±139(77例)	392±144(6例)
	Day351	573±175(37例)	462±186(76例)	407±162(7例)
日本人	Day15	431±123(6例)	387±99(12例)	—
	Day183	669±211(5例)	475±143(13例)	—
	Day351	734±153(4例)	511±168(14例)	—

平均値±標準偏差(例数)

16.1.2 国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-302) (エクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者)

18歳以上のエクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている日本人及び外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症

患者97例(日本人患者5例を含む)に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった⁶⁾。

発作性夜間ヘモグロビン尿症におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		40kg以上 60kg未満	60kg以上 100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	448±151(26例)	395±108(63例)	344±50(7例)
	Day183	561±135(27例)	484±143(60例)	424±109(8例)
	Day351	584±146(27例)	513±164(58例)	458±134(9例)
日本人	Day15	561(1例)	333±86(3例)	421(1例)
	Day183	854(1例)	369±132(4例)	—
	Day351	789(1例)	429±101(3例)	564(1例)

平均値±標準偏差(例数)

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

16.1.3 国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-311)(補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者)

12歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人非典型溶血性尿毒症症候群患者55例(日本人3例を含む)に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった⁷⁾。

非典型溶血性尿毒症症候群患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		40kg以上 60kg未満	60kg以上 100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	343±109(11例)	312±107(39例)	269±67(5例)
	Day183	612±333(7例)	492±180(33例)	549±208(5例)
	Day351	596±324(7例)	574±204(30例)	715±306(5例)
日本人	Day15	397(1例)	283, 352(2例)	—
	Day183	543(1例)	374, 773(2例)	—
	Day351	688(1例)	434, 807(2例)	—

平均値±標準偏差(例数)

16.1.4 国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-312)(非典型溶血性尿毒症症候群患者)

18歳未満の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人非典型溶血性尿毒症症候群患者18例(日本人1例を含む)に、本剤を1回300～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回300～3,600mgを4週又は8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった⁸⁾。

非典型溶血性尿毒症症候群患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		5kg以上 10kg未満	10kg以上 20kg未満	20kg以上 30kg未満	30kg以上 40kg未満	40kg以上 60kg未満	60kg以上 100kg未満
全集団	Day15	58 ^{a)} , 432(2例)	231±87(9例)	199±25(4例)	142, 217(2例)	—	435(1例)
	Day183	193 ^{a)} (1例)	701±244(8例)	570±224(4例)	511±100(3例)	—	444(1例)
	Day351	—	673±210(9例)	573±297(3例)	303, 623(2例)	637(1例)	639(1例)
日本人	Day15	432(1例)	—	—	—	—	—
	Day183	—	1,000(1例)	—	—	—	—
	Day351	—	1,000(1例)	—	—	—	—

平均値±標準偏差(例数)

a)初回投与量は300mg

〈全身型重症筋無力症〉

16.1.5 国際共同第III相試験(ALXN1210-MG-306)(全身型重症筋無力症患者)

18歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人全身型重症筋無力症患者86例(日本人6例を含む)に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった⁹⁾。

全身型重症筋無力症患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		40kg以上 60kg未満	60kg以上 100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	556±116(7例)	439±118(46例)	358±68(32例)
	Day183	887±83(4例)	636±157(39例)	471±109(27例)
	Day351	492, 520(2例)	467±159(4例)	—
日本人	Day183	817, 833(2例)	736±86(3例)	—

平均値±標準偏差(例数)

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

*16.1.6 国際共同第III相試験(ALXN1210-NMO-307)(視神経脊髄炎スペクトラム障害患者)

18歳以上の補体阻害剤未治療の日本人及び外国人視神経脊髄炎スペクトラム障害患者58例(日本人9例を含む)に、本剤を1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注したときのラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった¹⁰⁾。

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者におけるラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

		40kg以上 60kg未満	60kg以上 100kg未満	100kg以上
全集団	Day15	475±87(22例)	467±87(31例)	343±45(5例)
	Day183	829±222(21例)	755±162(29例)	500±128(5例)
	Day351	857±212(21例)	741±180(26例)	497±203(5例)
日本人	Day15	531±77(7例)	603, 643(2例)	—
	Day183	831±198(7例)	901, 1100(2例)	—
	Day351	880±170(7例)	813, 993(2例)	—

平均値±標準偏差(例数)

16.5 排泄

ラブリズマブはヒト化IgGモノクローナル抗体であることから、内因性の免疫グロブリンの消失経路と同じと推察される。

16.8 その他

18歳以上のラブリズマブ(遺伝子組換え)10mg/mL製剤を投与している日本人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者8例において、ラブリズマブ100mg/mL製剤に切替えたとき、切替え前後のラブリズマブの血清中トラフ濃度は下表のとおり同程度であった。

ラブリズマブの血清中トラフ濃度(μg/mL)

	10mg/mL製剤投与時	100mg/mL製剤投与時
日本人	502.9±184.2(8例)	498.0±214.3(8例)

平均値±標準偏差(例数)

製剤の切替えによる薬物動態の差異はみられなかった。切替え前後のLDH値の平均値の推移は安定していた。安全性への新たな懸念も認められなかった¹¹⁾。

外国人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者25例における10mg/mL製剤から100mg/mL製剤への切替えにおいても、切替え前後で薬物動態及びLDH値の平均値の推移に差異は見られず、安全性への新たな懸念も認められなかった¹²⁾。

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

17.1.1 国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-301) (補体阻害剤未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者)

18歳以上の補体阻害剤未治療の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者(総症例246例、日本人33例を含む)を対象とした多施設共同無作為化非盲検実薬対照並行群間比較試験が実施された。なお、治験薬投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。^[5.1参照]

本剤の用法・用量は、1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注することとされた。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

主要評価項目である「Day183までの濃厚赤血球(pRBC)輸血回避を達成した被験者の割合」及び「Day29からDay183までの乳酸脱水素酵素(LDH)が基準値上限の1倍以下(LDH正常化)」は、下表のとおりであり、いずれも本剤群のエクリズマブ群に対する非劣性が検証された⁵⁾。

主要評価項目の結果(FAS)

	本剤群 (125例、うち日本人18例)	エクリズマブ群 (121例、うち日本人15例)
pRBC輸血回避		
Day183までのpRBC輸血回避を達成した被験者の割合[95%信頼区間]	73.6% [65.87, 81.33] (92例)	66.1% [57.68, 74.55] (80例)
群間差(本剤群-エクリズマブ群) ^{a)} [95%信頼区間]	6.8% [-4.66, 18.14]	
LDH正常化		
Day183までのLDH正常化 ^{b)} [95%信頼区間]	53.6% [45.9, 61.2]	49.4% [41.7, 57.0]
オッズ比 ^{c)} [95%信頼区間]	1.187 [0.796, 1.769]	

a)ランダム化時の層(輸血歴(治験薬投与開始前1年間のpRBC輸血ユニット数)が0、1～14、15以上)、スクリーニング時のLDH値(基準値上限の1.5倍以上3倍未満、3倍以上))による6つの層内におけるグループ間差について調整したMantel-Haenszel法、非劣性限界値：-20%

*: pRBC輸血ユニットは、日本のpRBC 1単位量の量は海外で使用されているpRBC 1単位の約半分であることから、日本人被験者のpRBC 1単位は0.5単位に換算

b)Day29からDay183までの期間を通じ調整したLDHの正常化率

投与群、輸血歴、ベースラインのLDH値を説明変数とした一般化推定方程式(個体内の変動に対する相関行列には、対称的な一次自己回帰行列を仮定した)、非劣性限界値：0.39

c)エクリズマブ群に対する本剤群のオッズ比

投与群、輸血歴、ベースラインのLDH値を説明変数とした一般化推定方程式(個体内の変動に対する相関行列には、対称的な一次自己回帰行列を仮定した)

52週データカットオフ日までの副作用は、本剤継続例44.0%(125例中55例)に認められた。主な副作用は頭痛で、本剤継続例20.0%(125例中25例)に認められた。

17.1.2 国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-302) (エクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者)

18歳以上のエクリズマブ(遺伝子組換え)投与により血管内溶血が抑制されている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者195例(日本人12例を含む)を対象とした多施設共同無作為化非盲検実薬対照

並行群間比較試験が実施された。なお、治験薬投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。^[5.1参照]

本剤の用法・用量は、エクリズマブ(遺伝子組換え)の最終投与2週後に本剤の投与を開始することとし、1回2,400～3,000mgを開始用量とし、初回投与2週間後から1回3,000～3,600mgを8週間隔で点滴静注することとされた。

1回あたりの本剤の投与量

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

主要評価項目である「ベースラインからDay183までのLDH変化率」は、下表のとおりであり、本剤群のエクリズマブ群に対する非劣性が検証された⁶⁾。

ベースラインからDay183までのLDH変化率(%) (FAS)

	本剤群 (97例、うち日本人5例)	エクリズマブ群 (98例、うち日本人7例)
ベースラインのLDH値(U/L) (平均値±標準偏差)	228.01±48.712	235.22±49.710
Day183のLDH(U/L) (平均値±標準偏差)	224.11±51.719	244.11±70.292
ベースラインからDay183までのLDH変化率 ^{a)} (最小二乗平均値±標準誤差)	-0.82±3.03	8.39±3.04
群間差(本剤群-エクリズマブ群) ^{a)} [95%信頼区間]	-9.21 [-18.84, 0.42]	

a)投与群、来院、ベースラインのLDH、pRBC輸血歴(治験薬投与開始前1年内のpRBC輸血の有無)、来院と投与群の交互作用を固定効果としたMMRM法、非劣性限界値：15%

52週データカットオフ日までの副作用は、本剤継続例33.0%(97例中32例)に副作用が認められた。主な副作用は頭痛で、本剤継続例13.4%(97例中13例)に認められた。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

17.1.3 国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-311) (補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者)

12歳以上の補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者58例(日本人3例を含む)を対象とした多施設共同非盲検非対照試験が実施された。ADAMTS13欠損症、STEC-HUS、コバラミンC代謝遺伝子の欠損による血栓性微小血管症(TMA)は除外した。組入れられた患者には、腎移植歴のあるTMA患者8例及び分娩後3日を超えて持続するTMAが確認された分娩後のTMA患者8例も含まれた。

なお、本剤投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。本剤投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、本剤投与開始時からワクチン接種後2週間後まで抗生物質を予防的に投与することとした。^[5.1参照]

本剤は、以下の投与レジメンにより点滴静注した。

体重	初回投与量	初回投与2週後以降	
		投与量	投与間隔
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg	8週
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg	8週
100kg以上	3,000mg	3,600mg	8週

主要評価項目である「Day183までのTMA完全奏効(血小板数の正常化、LDH値の正常化、血清クレアチニン値のベースラインから25%以上の低下)」は、下表のとおりであった。

主要評価項目の結果(FAS)

	本剤投与例(56例)
Day183までのTMA完全奏効を達成した被験者の割合 [95%信頼区間]	53.6%[39.6, 67.5] (30例)
TMA完全奏効の構成条件	
血小板数が正常化した被験者の割合 [95%信頼区間]	83.9%[73.4, 94.4] (47例)
LDH値が正常化した被験者の割合 [95%信頼区間]	76.8%[64.8, 88.7] (43例)
血清クレアチニン値がベースラインから25%以上改善した被験者の割合 [95%信頼区間]	58.9%[45.2, 72.7] (33例)

52週データカットオフ日までの副作用は、34.5%(58例中20例)に認められた。主な副作用は頭痛及び関節痛で、各5.2%(58例中3例)に認められた⁷⁾。

17.1.4 国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-312)(非典型溶血性尿毒症症候群患者)

18歳未満の非典型溶血性尿毒症症候群患者21例(日本人1例を含む)を対象とした多施設共同非盲検非対照試験が実施された。ADAMTS13欠損症、STEC-HUS、コバラミンC代謝遺伝子の欠損によるTMAは除外した。

なお、本剤投与開始前3年以内又は原則投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。本剤投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、本剤投与開始時からワクチン接種後2週間後まで抗生素を予防的に投与することとした。^[5.1参照]

本剤は、以下の投与レジメンにより点滴静注した。

体重	初回投与量	初回投与2週後以降	
		投与量	投与間隔
5kg以上10kg未満	600mg ^{a)}	300mg	4週
10kg以上20kg未満	600mg	600mg	4週
20kg以上30kg未満	900mg	2,100mg	8週
30kg以上40kg未満	1,200mg	2,700mg	8週
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg	8週
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg	8週
100kg以上	3,000mg	3,600mg	8週

a)初回中間解析前は300mgの初回投与量が投与された

主要評価項目である「Day183までのTMA完全奏効(血小板数の正常化、LDH値の正常化、血清クレアチニン値のベースラインから25%以上の低下)」は下表のとおりであった。

主要評価項目の結果(FAS)

	本剤投与例(18例)
Day183までのTMA完全奏効を達成した被験者の割合 [95%信頼区間]	77.8%[52.4, 93.6] (14例)
TMA完全奏効の構成条件	
血小板数が正常化した被験者の割合 [95%信頼区間]	94.4%[72.7, 99.9] (17例)
LDH値が正常化した被験者の割合 [95%信頼区間]	88.9%[65.3, 98.6] (16例)
血清クレアチニン値がベースラインから25%以上改善した被験者の割合 [95%信頼区間]	83.3%[58.6, 96.4] (15例)

1例は本剤2回投与後に中止

52週データカットオフ日までの副作用は、47.6%(21例中10例)に認められた。主な副作用は、高血圧が9.5%(21例中2例)に認められた。

また、エクリズマブ(遺伝子組換え)の治療中の非典型溶血性尿毒症症候群患者10例(日本人小児4例を含む)に本剤を投与した。本剤の用法・用量は、体重10kg以上ではエクリズマブ(遺伝子組換え)の最終投与2週後、体重5kg以上10kg未満ではエクリズマブ

(遺伝子組換え)の最終投与3週後に本剤の投与を初回投与量より開始することとし、上記の投与レジメンにより点滴静注した。全ての血液学的TMAパラメータ及びeGFRは26週間の初期評価期間を通して安定しており、ベースライン時と同等のレベルを維持していた。52週データカットオフ日までの副作用は、20%(10例中2例)に認められた⁸⁾。

全身型重症筋無力症

17.1.5 国際共同第III相試験(ALXN1210-MG-306)(全身型重症筋無力症患者)

18歳以上の全身型重症筋無力症患者175例(日本人13例を含む)を対象とした多施設共同プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施された。対象は、補体阻害剤未治療で、抗アセチルコリン受容体抗体が陽性の患者とした。なお、治験薬投与開始前3年以内又は投与開始時点で髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。治験薬投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、治験薬投与開始時からワクチン接種2週間後まで抗生素を予防的に投与することとした。^[5.1参照]

本試験では、26週間のランダム化比較期とそれに続く非盲検延長期を設定した。ランダム化比較期には、本剤群には1日目に初回投与量を、初回投与2週以降は8週間隔で維持投与量の本剤を体重に基づいて盲検下で点滴静注することとした。非盲検延長期には、投与26週時に、本剤群には900mgの本剤を、プラセボ群には体重に基づく初回投与量の本剤をいずれも盲検下で投与し、28週以降は、全ての患者に8週間隔で体重に基づく維持投与量の本剤を非盲検下で投与した。

体重に基づく投与レジメンを以下に示す。

体重	初回投与量	維持投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

175例(日本人13例を含む)中、26週の評価を完了した患者は160例(過去2年間に免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法を施行した患者83例[52%]、未施行の患者77例[48%]、日本人10例では施行した患者4例[40%]、未施行の患者6例[60%])であった。主要評価項目であるベースラインに対する投与26週後のMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであり、プラセボ群と本剤群との間に統計学的に有意な差が認められた。

主要評価項目の結果(FAS)

	プラセボ群 (89例)	本剤群 (86例)	群間差	p値 ^{a)}
MG-ADL 総スコア変化量	評価患者数	82	78	-
	最小二乗平均値 ^{b)} (標準誤差)	-1.4 (0.37)	-3.1 (0.38)	-1.6 (0.49)
	95%信頼区間	-2.1, -0.7	-3.8, -2.3	-2.6, -0.7

a)制限付き最尤法に基づく反復測定混合効果モデル

なお、事後解析の結果、過去2年間に免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法を施行した患者での投与26週後のMG-ADL総スコアの変化量(平均値±標準偏差)は、プラセボ群(45例)で-1.4 ± 3.16、本剤群(38例)で-3.1 ± 3.11であり、上の表に示した全体集団の結果と同様であった。また、非盲検延長期のMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであった。

非盲検延長期の結果(非盲検延長集団)

	プラセボ一本剤群 ^{a)}			本剤一本剤群		
	評価例数	MG-ADL総スコア	変化量	評価例数	MG-ADL総スコア	変化量
本試験のベースライン	83	8.9 ± 2.17	-	78	9.2 ± 2.64	-
28週	80	5.4 ± 3.44	-3.4 ± 2.72	75	5.6 ± 4.03	-3.7 ± 3.21
36週	82	4.8 ± 3.50	-4.0 ± 2.96	77	5.3 ± 3.99	-3.9 ± 3.43
44週	79	4.4 ± 3.27	-4.3 ± 2.81	75	5.3 ± 3.93	-4.0 ± 3.14
52週	76	4.7 ± 3.64	-4.0 ± 3.04	72	5.4 ± 4.13	-3.9 ± 3.17
60週	58	5.1 ± 4.36	-3.7 ± 3.88	55	4.7 ± 3.86	-4.5 ± 2.80

平均値±標準偏差

非盲検延长期に移行した患者の52週の評価終了後にデータカットオフを実施した。60週のデータは、データカットオフ時点で60週の評価を終了している患者のデータである。

a) プラセボ一本剤群には26週から本剤を投与した。

ランダム化比較期での副作用発現頻度は、本剤群で33.7%(86例中29例)であった。主な副作用は恶心、頭痛が各7.0%(86例中6例)、下痢が4.7%(86例中4例)に認められた。

60週データカットオフ日までの副作用発現頻度は、34.3%(169例中58例)であった。主な副作用は頭痛が8.9%(169例中15例)、恶心が6.5%(169例中11例)、下痢が4.1%(169例中7例)に認められた⁹⁾。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

*17.1.6 国際共同第III相試験(ALXN1210-NMO-307) (視神経脊髄炎スペクトラム障害患者)

18歳以上の視神経脊髄炎スペクトラム障害患者58例(日本人9例を含む)を対象とした多施設共同外部プラセボ対照非盲検試験が実施された。対象は、補体阻害剤未治療で、抗AQP4抗体が陽性であり、スクリーニング期間前の過去12ヵ月間に初発又は少なくとも1回の再発が発現した患者とした。外部対照として、視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象としたエクリズマブの臨床試験(ECU-NMO-301試験)におけるプラセボ群の結果と比較することが事前に規定された。

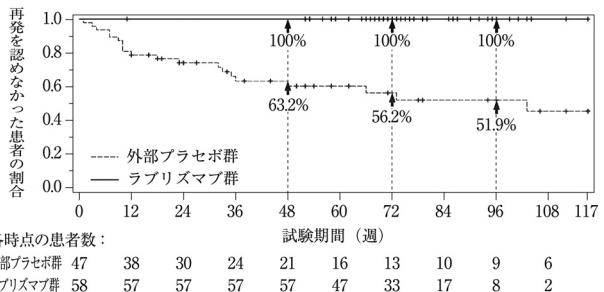
なお、本剤投与開始前3年以内又は投与開始時点で髄膜炎菌ワクチン接種を必須とした。本剤投与開始2週間前までに髄膜炎菌ワクチン接種を受けていない患者には、本剤投与開始時からワクチン接種2週間後まで抗生素質を予防的に投与することとした。[5.1参照]

本試験では、主要投与期^{a)}とそれに続く延長投与期を設定し、1日目に初回投与量を、初回投与2週以降は8週間隔で、本剤を体重に基づいて点滴静注することとした。体重に基づく投与レジメンを以下に示す。

体重	初回投与量	2回目以降の投与量
40kg以上60kg未満	2,400mg	3,000mg
60kg以上100kg未満	2,700mg	3,300mg
100kg以上	3,000mg	3,600mg

主要投与期の試験期間の中央値は73.5週(11.0~117.7週)であり、本期間中に独立評価委員会により判定された治験中の再発は本剤群では認められなかった^{b)}。

主要評価項目である「独立評価委員会により判定された初回再発までの期間」のKaplan-Meier曲線を下図に示す^{b)}。本剤群では外部プラセボ群と比較して有意な差が認められ($p<0.0001$)^{c)}、再発リスクの低下率は98.6%であった(ハザード比: 0.014、95%信頼区間: 0.000, 0.103)^{d)e)}。



また、主要投与期及び延長投与期の試験期間の中央値は90.9週(11.0~135.1週)であり、本期間中に独立評価委員会により判定された治験中の再発は本剤群では認められなかった^{f)}。

主要投与期及び延長投与期における副作用発現頻度は、本剤群で44.8%(58例中26例)であった^{f)}。主な副作用は注入に伴う反応が6.9%(58例中4例)、頭痛が5.2%(58例中3例)に認められた¹⁰⁾。

a) 本試験では、主要投与期を「独立評価委員会により判定された治験中再発」が2例に認められた時点、若しくは全ての患者が26週の来院を完了又は早期中止した時点、のいずれか遅い方までとされた。ただし、全ての患者が50週の来院を完了又は早期中止した時点までに「独立評価委員会により判定された治験中再発」が2例に認められなかった場合には、その時点で主要投与期を終了することとされた。

b) データカットオフ日: 2022年3月15日

c) ログランク検定に基づく

d) Cox比例ハザードモデルに基づきFirth法で調整した

e) プロファイル尤度信頼限界

f) データカットオフ日: 2022年7月15日

*17.3 その他

17.3.1 本剤に対する抗体産生

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第III相試験において、本剤を投与された患者のうち(総症例436例、日本人44例を含む)、52週データカットオフ日までのいずれかの時点にて、本剤投与下で抗体産生が認められた患者の割合は0.2%(1例/436例中、日本人は0例)であった。52週データカットオフ日までのいずれかの時点にて、非典型溶血性尿毒症症候群患者を対象とした臨床試験において、1.1%(1例/89例、日本人は0例)に本剤投与下で抗体産生が認められた。全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験において、60週データカットオフ日までのいずれかの時点にて、本剤投与下で抗体産生が認められた患者はいなかった。視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象とした臨床試験において、本剤投与下で抗体産生が認められた患者はいなかった。

[15.1参照]

18.薬効薬理

*18.1 作用機序

本剤は、補体タンパクC5に特異的に結合し、C5のC5a及びC5bへの開裂を阻害することで、C5aによる炎症活性化及び終末補体複合体(C5b-9)の生成を抑制する¹³⁾。その結果、本剤は発作性夜間ヘモグロビン尿症患者及び非典型溶血性尿毒症症候群患者における終末補体介在性血管内溶血を抑制する。全身型重症筋無力症患者において終末補体介在性の神経筋伝達障害を抑制する。視神経脊髄炎スペクトラム障害患者において終末補体介在性のアストロサイトの傷害と、それに続く細胞傷害作用を抑制する。

18.2 溶血抑制作用

*in vitro*において、本剤は抗ニワトリ赤血球抗体で感作させたニワトリ赤血球のヒト血清による溶血を抑制した¹⁴⁾。

19.有効成分に関する理化学的知見

一般的な名称:

ラブリズマブ(遺伝子組換え)

Ravulizumab(Genetical Recombination)(JAN)

分子式：

H鎖 C₂₂₀₅H₃₃₇₉N₅₇₉O₆₈₁S₁₈

L鎖 C₁₀₁₆H₁₅₈₃N₂₇₁O₃₃₄S₆

本質：

ラブリズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト補体C5抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部、及びヒトIgG由来定常部からなる。L鎖の定常部はκ鎖に由来する。また、H鎖定常部のCH1部、ヒンジ部及びCH2部の一部はIgG2(γ2鎖)からなり、CH2部の残りとCH3部はIgG4(γ4鎖)からなる。H鎖のMet429及びAsn435はそれぞれLeu及びSerに置換されている。ラブリズマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ラブリズマブは、448個のアミノ酸残基からなるH鎖2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2本で構成される糖タンパク質(分子量：約148,000)である。

20.取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21.承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.3 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

21.4 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.5 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

21.6 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.7 本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

*21.8 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

*21.9 本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療

に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22.包装

〈ユルトミリス点滴静注300mg〉

30mL[1バイアル]

〈ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL〉

3mL[1バイアル]

〈ユルトミリスHI点滴静注1100mg/11mL〉

11mL[1バイアル]

*23.主要文献

1)Jin F, et al. Hum Immunol, 2005 ; 66(4): 403-410.

2)Wang W, et al. Clin Pharmacol Ther, 2008 ; 84(5): 548-558.

3)Fitzpatrick AM, et al. J Peripher Nerv Syst, 2011 ; 16(2): 84-91.

4)社内資料：マウスにおける胚・胎児発生に関する試験(2019年6月18日承認、CTD2.6.6.)

5)社内資料：補体阻害剤未治療のPNH患者を対象とした国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-301)(2019年6月18日承認、CTD2.7.2.2,2.7.6.7)

6)社内資料：エクリズマブ投与により血管内溶血が抑制されているPNH患者を対象とした国際共同第III相試験(ALXN1210-PNH-302)(2019年6月18日承認、CTD2.7.2.2,2.7.6.8)

7)社内資料：補体阻害剤未治療の非典型溶血性尿毒症症候群患者を対象とした国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-311)(2020年9月25日承認、CTD2.7.2.2,2.7.6.1)

8)社内資料：非典型溶血性尿毒症症候群の小児患者を対象とした国際共同第III相試験(ALXN1210-aHUS-312)(2020年9月25日承認、CTD2.7.2.2,2.7.6.2)

9)社内資料：補体阻害剤未治療の全身型重症筋無力症患者を対象とした国際共同第III相試験(ALXN1210-MG-306)(2022年8月24日承認、CTD 2.7.2.2,2.7.6.1)

10)社内資料：視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象とした国際共同第III相試験(ALXN1210-NMO-307)(2023年5月25日承認、CTD2.7.2.2,2.7.6.1)

11)社内資料：ラブリズマブを投与中の日本人PNH患者を対象とした10mg/mL製剤から100mg/mL製剤への切替え試験(ALXN1210-PNH-302延長試験)

12)社内資料：ラブリズマブを投与中の外国人PNH患者を対象とした10mg/mL製剤から100mg/mL製剤への切替え試験(ALXN1210-PNH-201延長試験)

13)社内資料：ラブリズマブのC5及びFcRnとの結合に対するpHの効果(2019年6月18日承認、CTD2.4.2.2)

14)社内資料：In vivo NOD-scidマウスモデルでのラブリズマブとエクリズマブのPK/PDの比較試験(2019年6月18日承認、CTD2.4.2.2)

24.文献請求先及び問い合わせ先

アレクシオンファーマ合同会社

メディカル インフォメーション センター

〒108-0023

東京都港区芝浦三丁目1番1号

田町ステーションタワーN

TEL : 0120-577-657

26.製造販売業者等

26.1 製造販売元

アレクシオンファーマ合同会社

〒108-0023

東京都港区芝浦三丁目1番1号

田町ステーションタワーN

**2023年8月改訂(第6版、用量変更)
*2023年6月改訂(第5版)

抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤
エクリズマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤

日本標準商品分類番号
876399

貯 法：凍結を避け、2~8℃
で保存
有効期間：30ヵ月

ソリリス®点滴静注300mg

SOLIRIS® for Intravenous Infusion 300mg

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22200AMX00316000
販売開始	2010年6月

1. 警告

- 1.1 本剤の投与により、髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡例も認められているため、以下の点に十分注意すること。
[5.1、11.1.1参考]
- 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候(発熱、頭痛、項部硬直等)に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
- 1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
- 1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
- 1.2 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症候群、全身型重症筋無力症あるいは視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者[症状を悪化させるおそれがある。]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	成分	1バイアル (ストッパー付) 30mL中の分量
ソリリス 点滴静注300mg	有効成分 エクリズマブ(遺伝子組 換え)	300mg
	添加剤 塩化ナトリウム リン酸二水素ナトリウム 一水和物 リン酸一水素ナトリウム 七水和物 ポリソルベート80	263.1mg 13.8mg 53.4mg 6.6mg

本剤は、マウス骨髓腫由来細胞を用いて製造される。製造工程において、培地成分としてウシの血清由来成分(アルブミン)及びウシの胎仔由来成分(血清)を使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	ソリリス点滴静注300mg
性状	無色透明な液
pH	pH6.8~7.2
浸透圧比 (生理食塩液対比)	約1(日局生理食塩液により希釈後 (5mg/mL))

4. 効能又は効果

- 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制
○非典型溶血性尿毒症候群における血栓性微小血管障害の抑制
○全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)
○視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防

5. 効能又は効果に関する注意

〈効能共通〉

- 5.1 本剤は補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に対し投与を開始すること。また、本剤投与に際しては、緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。[1.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、17.1参考]

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

- 5.2 フローサイトメトリー法等により検査を行い、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に投与を開始すること。
5.3 本剤を投与開始する際には、溶血のため赤血球輸血が必要と考えられ、今後も輸血の継続が見込まれる患者を対象とすること。
5.4 本剤による血栓塞栓症の抑制効果、腎機能改善効果及び延命効果は確認されていない。

5.5 本剤の急性溶血発作に対する改善効果は確認されていない。

- 5.6 本剤投与によりPNH赤血球クローンが増加するため、本剤を中心とした場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがあることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に対し投与を開始すること。

〈非典型溶血性尿毒症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

- *5.7 補体制御異常による非典型溶血性尿毒症候群^{※)}の患者に使用すること。

※)「非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)診療ガイド2023」(日本腎臓学会・日本小児科学会・日本血液学会・日本補体学会・日本移植学会)を参考にすること。

- 5.8 二次性血栓性微小血管症の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

- 5.9 本剤は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与すること。

5.10 本剤は、ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に、以下に示す患者への投与を考慮すること。
・免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法を施行しても症状

の管理が困難な患者

- ・合併症や副作用等により、免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法の施行が困難な患者

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

5.11 本剤は、抗アクリズマブ陽性の患者に投与すること。

5.12 視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)^{*)}の患者に使用すること。

※「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン2017」(日本神経学会)を参考にすること。

**6. 用法及び用量

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

通常、成人には、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、1回600mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)から1回900mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制及び全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

通常、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、下記の用法・用量で点滴静注する。

年齢又は体重	導入期	維持期
18歳以上	1回900mgを 週1回で計4回	初回投与4週間後から 1回1200mgを2週に1回
18歳未満		
40kg以上	1回900mgを 週1回で計4回	初回投与4週間後から 1回1200mgを2週に1回
30kg以上 40kg未満	1回600mgを 週1回で計2回	初回投与2週間後から 1回900mgを2週に1回
20kg以上 30kg未満	1回600mgを 週1回で計2回	初回投与2週間後から 1回600mgを2週に1回
10kg以上 20kg未満	1回600mgを 週1回で計1回	初回投与1週間後から 1回300mgを2週に1回
5kg以上 10kg未満	1回300mgを 週1回で計1回	初回投与1週間後から 1回300mgを3週に1回

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

通常、成人には、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、1回900mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)から1回1200mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関する注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

7.1 本剤の血中濃度の低下により急性の溶血発作の発現が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。

7.2 本剤投与開始2週までに血清中乳酸脱水素酵素(LDH)活性の低下が認められない場合には、本剤の投与継続の要否を検討すること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

7.3 本剤の血中濃度の低下により、血栓性微小血管障害の増悪が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

7.4 本剤の血中濃度低下により症状悪化が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。

7.5 本剤の全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験では、ほとんどの治療反応例で投与開始後12週までに症状の改善が得られた。全身型重症筋無力症患者で他の免疫抑制剤を併用している患者においては、髄膜炎感染症のリスクが高い可能性があることから、リスクベネフィットを考慮し、投与開始後12週までに症状の改善が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

7.6 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。

7.7 本剤を一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制、全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

**7.8 血液浄化療法(透析を除く)により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれること、免疫グロブリン大量静注療法によりエンドソーム内の胎児性Fc受容体(FcRn)のリサイクリング機能が阻害される可能性があることから、本剤投与中に血液浄化療法、新鮮凍結血漿輸注又は免疫グロブリン大量静注療法を施行する必要がある場合は、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。[10.2参照]

	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期
血液浄化療法	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内
	600mg以上	1回につき600mg	
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前
	600mg以下	1回につき300mg	
免疫グロブリン大量静注療法	900mg以上	1回につき600mg	施行直後

8. 重要な基本的注意

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

8.1 本剤投与によりPNH赤血球クローンが増加するため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、最低8週間、血管内溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

8.2 本剤投与開始後は血小板数等を定期的にモニタリングし、改善傾向が認められない場合は、本剤の投与継続の要否を検討すること。なお、本剤を中止した場合に重度の血栓性微小血管障害が発現するおそれがあるため、本剤の投与中止後、最低12週間は患者の状態を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎感染症の既往のある患者

本剤により髄膜炎感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[5.1、11.1.1参照]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

特に莢膜形成細菌(髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等)による感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[5.1、11.1.1、11.1.2参照]

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

9.7.2 低出生体重児、新生児又は2ヵ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

**9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。ECU-MG-303試験は、6歳以上18歳未満を対象として実施したが、12歳未満の患者は組み入れられなかった。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能(腎機能、肝機能、免疫機能等)が低下している。

**10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
** 人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等) [7.8参照]	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、本剤の補充投与を考慮すること。	人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある ¹⁾²⁾³⁾ 。
エフガルチギモドアルファ(遺伝子組換え)	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、本剤による治療を開始する場合は、エフガルチギモドアルファのサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	エフガルチギモドアルファにより、本剤を含む胎児性Fc受容体(FcRn)に結合する薬剤の血清中濃度が低下する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 髄膜炎菌感染症(頻度不明)

髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徵候(発熱、頭痛、頸部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等)等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例や、死亡に至った例が認められている。[1.1、5.1、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.2 重篤な感染症(頻度不明)

播種性淋菌感染症、肺炎球菌感染、インフルエンザ菌感染等の重篤な感染症があらわれることがある。[5.1、9.1.2参照]

11.1.3 infusion reaction(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー等があらわれることがある。

**11.2 その他の副作用

	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明
血液	—	白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症、リンパ球減少症、鉄欠乏性貧血	貧血、凝固因子異常
耳及び迷路障害	—	耳鳴	—	回転性めまい、耳痛

	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明
眼	—	—	結膜出血、白内障、強膜出血、眼痛、結膜炎、緑内障	—
胃腸	悪心	嘔吐	上腹部痛、腸炎、下痢、腹痛、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、舌炎	便秘、消化不良、腹部不快感、歯痛、アフタ性口内炎、嚥下障害、直腸出血、胃の不快感
全身体障害及び投与局所	—	発熱	胸部不快感、疲労、腋窩痛、悪寒、注射部位硬結、倦怠感、末梢性浮腫	インフルエンザ様疾患、無力症、胸痛、注射部位疼痛、溢出、疼痛、冷感、腫脹
肝胆道	—	—	高ビリルビン血症、肝機能異常	黄疸
感染症	鼻咽頭炎	インフルエンザ、咽頭炎	単純ヘルペス、麦粒腫、口腔ヘルペス、医療機器関連感染、肺炎、上気道感染、気管支炎、蜂巣炎、膀胱炎、ウイルス性胃腸炎、扁桃炎、帯状疱疹、敗血症、腎臓炎、アデノウイルス結膜炎、股部白癬、尿道炎、口腔カンジダ症、耳下腺炎、歯周炎	尿路感染、真菌感染、ウイルス感染、膿瘍、消化管感染、感染、副鼻腔炎、歯感染、下気道感染、膿瘍疹、気道感染、鼻炎、胃腸炎、限局性感染、耳部感染、腹膜炎、BKウイルス感染、ナイセリア感染(淋菌等)
臨床検査	—	—	ALP上昇、ビリルビン上昇、C-反応性蛋白增加、白血球数增加、肝酵素増加、尿中白血球陽性、尿中血陽性、好酸球百分率增加、好中球百分率增加	ヘモグロビン減少、ハaptoglobin減少
代謝	—	—	食欲減退、糖尿病、高アルブミン血症、高血糖	低カリウム血症、ヘモクロマトーシス
筋骨格	—	—	筋肉痛、関節痛、四肢痛、背部痛	筋痙攣、頸部痛、関節腫脹、筋骨格痛、側腹部痛、筋骨格系胸痛
神経系	頭痛	—	浮動性めまい、頭部不快感、感覺鈍麻、眼振	味覚異常、振戦、失神、嗜眠、片頭痛、知覚障害

	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明
生殖系	—	—	陰囊障害、希発月経	腫出血
呼吸器	—	—	上気道炎、咳嗽、鼻閉、鼻漏、口腔咽頭不快感	呼吸困難、鼻出血、咽喉頭疼痛、湿性咳嗽、咽喉乾燥
** 皮膚	—	湿疹、発疹	皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑、脱毛症、多毛症、接触性皮膚炎	そう痒症、蕁麻疹、点状出血、発汗、皮膚炎
免疫系	—	—	—	季節性アレルギー
精神系	—	—	うつ病、不安	不眠症、憂鬱感
血管・心臓	—	—	高血圧、動悸、起立性低血圧	進行性高血圧、ほてり、血腫、静脈硬化症
腎及び尿路障害	—	—	出血性膀胱炎、腎結石症、尿失禁、尿蛋白	排尿困難、血尿、腎痛
傷害	—	—	骨折	挫傷、擦過傷、転倒・転落、関節捻挫、四肢損傷
その他	—	—	皮膚乳頭腫	—

注) 発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症を対象とした国内臨床試験 C07-001、非典型溶血性尿毒症症候群を対象とした国内レトロスペクティブ調査研究試験 C11-004J及び国内臨床試験 C11-005J、全身型重症筋無力症を対象とした国際共同試験 ECU-MG-301、ECU-MG-302及びECU-MG-303における日本人患者の結果、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)を対象とした国際共同試験ECU-NMO-301及びECU-NMO-302における日本人患者の結果から集計した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 減菌シリンジでバイアルから全量を抜き取り、必要量を点滴バッグ等に注入する。

14.1.2 日局生理食塩液、日局ブドウ糖注射液(5%)又は日局リングル液を点滴バッグ等に添加し、本剤を5mg/mLに希釈する。(希釈した液の容量は本剤300mgの場合60mL、600mgの場合120mL、900mgの場合180mL、1200mgの場合240mLである。)

14.1.3 希釈した液を含有する点滴バッグ等を静かに倒立せらるなど、緩やかに溶解し、混和する。(抗体タンパクが凝集するおそれがあるため、決して激しく振らないこと。)

14.1.4 調製後、微粒子及び変色がないか、目視検査を行うこと。(変色、異物、その他異常を認めたものは使用しないこと。)

14.1.5 調製後、希釈した液は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存する場合は、希釈した液は2~25°Cで保存し、24時間以内に使用すること。

14.1.6 希釈した液を投与前に室温になるまで放置すること。(加熱しないこと。)

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は点滴静注用としてのみ用い、急速静脈内投与、皮下投与、筋肉内投与をしないこと。

14.2.2 本剤は独立したラインより投与するものとし、他の注射剤、輸液等と混合しないこと。

14.2.3 希釈した液を18歳以上では25~45分、18歳未満では1~4時間かけて点滴静注するが、患者の年齢、体重に応じて適宜調整すること。

14.2.4 本剤の投与中に副作用が発現した場合は、医師の判断で投与速度を遅くする又は投与を中止し、投与終了後、患者の症状が安定するまで慎重に観察すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において抗体反応が検出された患者が認められたが、抗体発現と臨床効果又は有害事象との相関は認められなかった。

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスの胚・胎児発生試験(60mg/kgを器官形成期に静脈内投与)において、網膜形成異常が認められた⁴⁾。

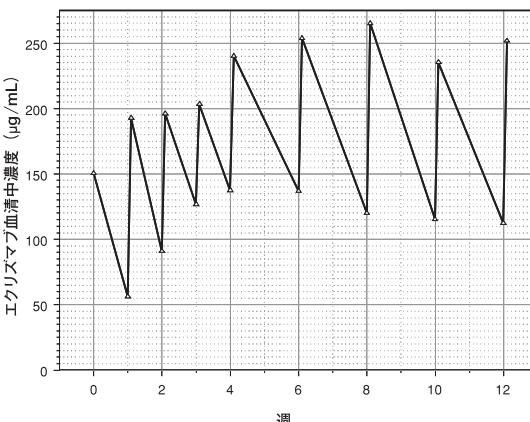
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

16.1.1 国内第II相試験 C07-001 (AEGIS study)

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計5回静脈内投与した時の血清中濃度は、下図のように推移した。また、投与12週後における血清中トラフ濃度は $116.5 \pm 10.93 \mu\text{g/mL}$ であった⁵⁾。



図：国内臨床試験におけるエクリズマブの血清中濃度推移
血清中濃度の被験者数は10週のみ28例、他は29例であった。

16.1.2 海外第III相試験 C04-001 (TRIUMPH study)

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者(43例)に本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計11回静脈内投与した時の血清中トラフ濃度は、投与1週時 $45.1 \pm 3.81 \mu\text{g/mL}$ 、投与4週時 $113.5 \pm 8.70 \mu\text{g/mL}$ 、投与6週時 $104.3 \pm 8.65 \mu\text{g/mL}$ 、投与12週時 $96.5 \pm 9.38 \mu\text{g/mL}$ 、投与26週時 $101.8 \pm 10.84 \mu\text{g/mL}$ であった(n=40~42)。

16.1.3 海外第III相試験 C04-002 (SHEPHERD study)

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者(97例)に本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計24回静脈内投与した時の血清中トラフ濃度は、投与1週時 $45.8 \pm 3.00 \mu\text{g/mL}$ 、投与4週時 $104.5 \pm 5.08 \mu\text{g/mL}$ 、投与6週時 $100.6 \pm 5.77 \mu\text{g/mL}$ 、投与12週時 $92.6 \pm 5.36 \mu\text{g/mL}$ 、投与26週時 $98.4 \pm 6.63 \mu\text{g/mL}$ 、投与52週時 $110.3 \pm 8.92 \mu\text{g/mL}$ であった(n=92~96)。

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

16.1.4 国内第II相試験 C11-005J

本剤投与中の非典型溶血性尿毒症症候群患者3例に本剤1回600mg又は1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与12週時の血清中濃度を測定した。

年齢	体重	1回投与量	投与12週時の血清中濃度(μg/mL)	
			ピーク濃度	トラフ濃度
8歳	27.3kg	600mg	553.6	352.1
6歳	18.9kg	600mg ^{a)}	524.1	384.8
31歳	53.9kg	1200mg	517.1	377.1

a) 10kg以上20kg未満の患者に対する1回あたりの承認用量は

300mgである。

16.1.5 海外第II相試験 C08-002A/B

非典型溶血性尿毒症症候群患者(17例)に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は $188.3 \pm 47.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、血清中トラフ濃度は投与4週時 $152.6 \pm 61.8 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与26週時 $194.8 \pm 83.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった(n=13~16)。

16.1.6 海外第II相試験 C08-003A/B

非典型溶血性尿毒症症候群患者(20例)に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は $222.7 \pm 48.9 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、血清中トラフ濃度は投与4週時 $222.4 \pm 53.3 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与26週時 $276.8 \pm 101.0 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった(n=18~20)。

〈全身型重症筋無力症〉

16.1.7 第III相国際共同試験 ECU-MG-301

全身型重症筋無力症患者(62例(日本人患者3例を含む))に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は $336 \pm 112 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、血清中トラフ濃度は投与4週時 $373 \pm 135 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与26週時 $341 \pm 172 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった(n=57~61)。日本人患者(3例)の血清中ピーク濃度及び血清中トラフ濃度は、外国人患者の5~95パーセンタイルの範囲内であった。

**16.1.8 第III相国際共同試験 ECU-MG-303

12~17歳で体重30kg以上の全身型重症筋無力症患者(11例(日本人患者3例を含む))に体重に基づき本剤600mg又は900mgを週1回で計2又は4回、その1週間後から本剤900mg又は1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は $523 \pm 213 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、血清中トラフ濃度は投与4週時 $484 \pm 111 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与26週時 $434 \pm 172 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった(n=9~11)。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

16.1.9 第III相国際共同試験ECU-NMO-301

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者(95例(日本人患者9例を含む))に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は $359 \pm 103 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、血清中トラフ濃度は投与4週時 $432 \pm 169 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与48週時 $420 \pm 218 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった(n=65~94)。日本人患者(9例)の血清中ピーク濃度及び血清中トラフ濃度は、外国人患者の5~95パーセンタイルの範囲内にほぼ含まれていた⁶⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。^[5.1参照]

17.1.1 国内第II相試験 C07-001 (AEGIS study)

過去2年内に赤血球輸血が必要と判断され、赤血球中のGPI欠損赤血球クローニー(PNHタイプII)の存在比が10%以上の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者29例を対象とし、本剤600mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計5回静脈内投与した。ベースラインのLDH(中央値[最小値、最大値])は $1,814.0 \text{ U/L}$ [627.8 U/L , $3,642.5 \text{ U/L}$]、投与12週目のLDHは 244.0 U/L [187.0 U/L , $2,715.0 \text{ U/L}$]であり、LDHの低下が認められた($p < 0.0001$ 、Wilcoxonの符号付順位検定)⁵⁾。

副作用発現頻度は、本剤投与群で93.1%(27/29例)であった。主な副作用は、頭痛(51.7%)、鼻咽頭炎(37.9%)、悪心(20.7%)であった。

17.1.2 海外第III相試験 C04-001 (TRIUMPH study)

過去1年間に少なくとも4回赤血球輸血を受けており、赤血球中のGPI欠損赤血球クローニー(PNHタイプIII)の存在比が10%以上の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者87例を対象とし、本剤600mg又

はプラセボを週1回で計4回、その1週間後から本剤900mgを2週に1回の頻度で計11回静脈内投与した。Hb安定化^{※1})はプラセボ群で0.0%(0/44例)及び本剤群で48.8%(21/43例)の患者で達成された($p < 0.001$ 、Fisherの正確検定)。また、濃厚赤血球輸血単位数(中央値[最小値、最大値])は、プラセボ群で10単位[2単位、21単位]、本剤群で0単位[0単位、16単位]であった($p < 0.001$ 、Wilcoxonの順位和検定)⁷⁾。

副作用発現頻度は、本剤投与群で55.8%(24/43例)であった。主な副作用は、頭痛(32.6%)、腹痛、皮膚乾燥、単純ヘルペス、悪心、上気道感染(各4.7%)であった。

※) 各患者において、観察期間中(定義)における輸血時のHb値を輸血設定値とし、投与期間中にHb値が輸血設定値を上回り、かつ輸血を受けなかった場合にHb安定化が達成されたと定義

〈非典型溶血性尿毒症症候群〉

非典型溶血性尿毒症症候群患者を対象とした臨床試験はすべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。また、髄膜炎菌ワクチン接種前又は接種後14日以内に本剤が投与される場合には抗菌剤が予防的に投与された。なお、国内臨床試験(C11-005J)の小児患者では肺炎球菌ワクチン及びインフルエンザ菌b型ワクチンの接種下で実施された。^[5.1参照]

17.1.3 国内第II相試験 C11-005J

本剤投与中の非典型溶血性尿毒症症候群患者3例を対象とした非盲検非対照試験において、本剤1回600mg又は1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の血小板数の推移は下表のとおりであり、投与期間中3例とも施設基準下限値以上で推移した。また、投与期間中に血漿療法及び新規の透析を実施した患者は認められず、ベースラインから透析を実施していた1例では透析を離脱した。

年齢	体重	1回投与量	血小板数($\times 10^4/\mu\text{L}$)		
			施設基準値	ベースライン	投与期間中
8歳	27.3kg	600mg	12.0~41.0	23.7	19.1~31.1
6歳	18.9kg	600mg ^{a)}	13.0~35.0	36.2	24.1~41.2
31歳	53.9kg	1200mg	13.1~36.2	25.9	23.6~27.8

a) 10kg以上20kg未満の患者に対する1回あたりの承認用量は300mgである。

副作用は認められなかった。

17.1.4 海外第II相試験 C08-002A/B

18歳以上、又は12歳以上18歳未満かつ体重40kg以上で血漿療法抵抗性の非典型溶血性尿毒症症候群患者17例を対象とした非盲検非対照試験において、本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した。その結果、血小板数(平均値±標準偏差)は、ベースライン時 $10.9 \pm 3.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ から投与26週時 $21.0 \pm 6.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ に増加し、ベースラインから投与26週時の変化量の最小二乗平均値[95%信頼区間]は $7.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ [$4.0 \times 10^4/\mu\text{L}$, $10.5 \times 10^4/\mu\text{L}$]であった。

副作用発現頻度は、58.8%(10/17例)であった。主な副作用は、進行性高血圧、白血球減少症、悪心、嘔吐(各11.8%)であった。

17.1.5 海外第II相試験 C08-003A/B

18歳以上、又は12歳以上18歳未満かつ体重40kg以上で血漿療法を8週間以上施行されている非典型溶血性尿毒症症候群患者20例を対象とした非盲検非対照試験において、本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した。その結果、血栓性微小血管障害イベントフリー^{※1)}を達成した患者割合は80%(16/20例)であった。

副作用発現頻度は、30.0%(6/20例)であった。主な副作用は、頭痛、白血球減少症、リンパ球減少症(各10.0%)であった。

17.1.6 海外レトロスペクティブ調査 C09-001r

本剤の投与歴を有する非典型溶血性尿毒症症候群患者30例(生後2ヵ月以上12歳未満15例、12歳以上15例)を対象としたレトロスペクティブ調査が実施された結果、血小板数の正常化^{※2)}を達成した患者割合は、12歳未満93.3%(14/15例)、12歳以上73.3%(11/

15例)であった。また、血栓性微小血管障害イベントフリー^{※1)}を達成した患者割合は、12歳未満73%(11/15例)、12歳以上60%(9/15例)であった。
有害事象発現頻度は、73.3%(22/30例)であった。主な有害事象は、発熱(30%)、下痢(27%)、嘔吐、咳嗽(各23%)、上気道感染(20%)であった。

※1)ベースライン値からの25%を超える血小板数の減少、血漿療法施行、新規透析施行のいずれも認められなかった状態が12週間以上持続した場合と定義

※2)2回以上の連続した測定で血小板数が $15.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以上が4週間以上持続した場合と定義

全身型重症筋無力症

全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。[5.1参照]

17.1.7 第III相国際共同試験 ECU-MG-301

全身型重症筋無力症患者125例(日本人患者11例を含む)を対象に、プラセボ又は本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後からプラセボ又は本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、主要評価項目であるベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであり、プラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた。

	MG-ADL総スコア ^{a)}		臨床的イベント ^{b)}	Worst-Rank解析 ^{c)}			
	ベースライン	投与26週		変化量	レスキュー治療	順位 ^{d)}	群間比較 ^{e)}
プラセボ群	9.9±2.64(51) 9.0(5, 18)	7.0±3.36(51) 6.0(2, 16)	-2.8±3.07(51) -2.0(-8, 7)	62.2±55.40(12) 43.5(7, 178)	70.8±4.38(63)	-16.6 [-28.90, -4.23]	p=0.0089
	10.3±3.06(56) 10.0(5, 18)	5.6±4.11(56) 5.5(0, 15)	-4.7±4.20(56) -4.5(-15, 4)	95.7±71.50(6) 99.5(1, 174)	54.2±4.42(62)		
本剤群							

- a) 上段：平均値土標準偏差(評価例数)、下段：中央値(最小値、最大値)、レスキュー治療を必要としなかった患者が評価対象
- b) イベントまでの期間(日)、上段：平均値土標準偏差(該当例数)、下段：中央値(最小値、最大値)
- c) [1]レスキュー治療を受けた患者集団(レスキュー治療実施日までの日数が短い順)、[2]レスキュー治療を必要としなかった患者(投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量(LOCF)に基づく改善が小さい順)の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い、その順位を応答変数とした投与群及びMGFA分類(クラス2a又は3a/4a/2b又は3b/4b)を因子、MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデルに基づく解析
- d) 順位の調整平均値土標準誤差(共分散分析モデルに基づく)(評価例数)
- e) 上段：群間差、中段：群間差の95%信頼区間、下段：群間比較のp値

また、重症筋無力症患者の病態及びレスキュー治療を受けずに症状悪化により早期中止した患者の影響を考慮して、事後的に順位付け方法を変更したWorst-Rank解析においても、ベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量についてプラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた⁸⁾。

	MG-ADL総スコア ^{a)}		臨床的イベント ^{b)}		Worst-Rank解析 ^{c)}		
	ベースライン	投与26週	変化量	MGクリーゼ	レスキュー治療及び中止 ^{d)}	順位 ^{e)}	群間比較 ^{f)}
プラセボ群	9.9±2.64(51) 9.0(5, 18)	7.0±3.36(51) 6.0(2, 16)	-2.8±3.07(51) -2.0(-8, 7)	0	62.2±55.40(12) 43.5(7, 178)	70.2±4.41(63)	-15.4 [-27.80, -2.92] p=0.0160
	10.2±2.98(55) 10.0(5, 18)	5.6±4.02(55) 5.0(0, 15)	-4.7±4.23(55) -4.5(-15, 4)		127.0(1) 127(127, 127)	80.7±76.64(6) 58.0(1, 174)	
本剤群							

- a) 上段：平均値土標準偏差(評価例数)、下段：中央値(最小値、最大値)、MGクリーゼを発現せず、レスキュー治療を必要とせず

26週間の治験薬投与を完了した患者、及び中止例のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかった患者が評価対象

- b) イベントまでの期間(日)、上段：平均値土標準偏差(該当例数)、下段：中央値(最小値、最大値)
- c) [1]投与26週までに死亡した患者集団(死亡した日までの日数が短い順)、[2]MGクリーゼを発現した患者集団(MGクリーゼ発現までの日数が短い順)、[3]レスキュー治療を受けた患者、又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団(レスキュー治療実施日又は中止日(両方のイベントがある場合には早く発現した方)までの日数が短い順)、[4]レスキュー治療を受けなかつた患者、又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかつた患者集団(投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量(LOCF)に基づく改善が小さい順)の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い、その順位を応答変数として投与群及びMGFA分類を因子、MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデル
- d) 試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団
- e) 順位の調整平均値土標準誤差(共分散分析モデルに基づく)(評価例数)
- f) 上段：群間差、中段：群間差の95%信頼区間、下段：群間比較のp値

副作用発現頻度は、本剤投与群で66.1%(41/62例)であった。主な副作用は、恶心、上気道感染(各12.9%)、下痢(11.3%)であった。

17.1.8 第III相国際共同試験(長期投与試験)ECU-MG-302

全身型重症筋無力症患者を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期投与試験において、有効性の評価尺度であるMG-ADL総スコアの推移は下表のとおりであった⁹⁾。

	プラセボー本剤集団		本剤ー本剤集団			
	評価例数	総スコア	変化量	評価例数	総スコア	変化量
ベースライン (ECU-MG-301試験)	60	9.9±2.60	—	56	10.3±3.03	—
1週	60	6.0±3.85	-3.9±3.75	55	5.3±3.94	-5.0±4.07
4週	60	5.1±3.74	-4.8±3.73	55	5.5±3.81	-4.9±4.05
12週	60	5.2±3.25	-4.7±3.39	53	5.3±3.50	-4.8±3.38
26週	55	4.7±3.20	-4.9±3.20	49	5.1±3.77	-5.2±3.77
40週	31	3.8±2.76	-5.7±3.55	29	5.2±4.22	-5.1±4.65
52週	20	4.3±3.06	-5.3±3.24	20	5.8±3.75	-4.4±3.53
最終評価時(LOCF)	60	5.2±3.97	-4.7±4.24	56	6.1±4.36	-4.3±4.11

平均値土標準偏差

副作用発現頻度は、55.6%(65/117例)であり、主な副作用は、頭痛(12.0%)、下痢(8.5%)、上気道感染(7.7%)、鼻咽頭炎(6.8%)であった。

**17.1.9 第III相国際共同試験ECU-MG-303

6歳以上18歳未満の全身型重症筋無力症患者を対象に、本剤600～900mgを週1回で計1、2又は4回、その1週間後から本剤300～1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与する非盲検非対照試験を実施した¹⁰⁾。組み入れられた12歳以上の患者11例(日本人患者3例を含む)における、主要評価項目であるQMG総スコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであり、主要解析とした投与12週時のベースラインからの変化量について統計学的に有意な改善が認められた。

	評価例数	QMG総スコア ^{a)}	QMG総スコアのベースラインからの変化量	
			最小二乗平均(SEM ^{b)})	95%信頼区間
ベースライン	11	16.7±5.64	—	—
12週	11	11.5±5.01	-5.2(1.2) ^{c)}	-7.81, -2.57
26週 ^{d)}	10	9.5±2.59	-5.8(1.2)	-8.40, -3.13

- a) 平均値土標準偏差
- b) 最小二乗平均値の標準誤差
- c) $p=0.0009$ 、ベースライン時点のQMG総スコア及び時点を共変量とした反復測定混合効果モデル(被験者内相関構造: Compound Symmetry)に基づく制限付き最尤法のp値を示し、最小二乗平均が0に等しいかどうかを検定した。
- d) 欧州申請時の主要解析における評価時点として規定された。

52週データカットオフ日^{※)}までの副作用発現頻度は、45.5%(5/11例)であり、発現した副作用は、発疹(18.2%)、湿疹、頭痛、注射部位内出血、白血球減少症、リンパ球増加症、単球増加症、好中球減少症、四肢痛及び扁桃周囲膿瘍(各9.1%)であった。

※) 2022年6月1日

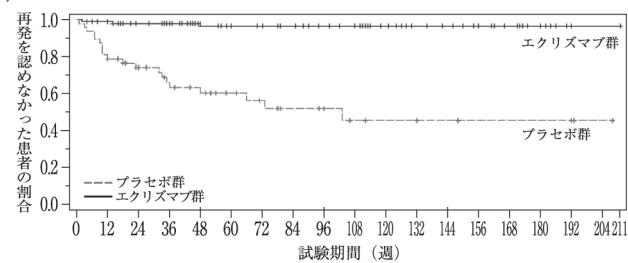
〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者を対象とした臨床試験は、すべて膜炎菌ワクチン接種下で実施された。[5.1参照]

17.1.10 第III相国際共同試験 ECU-NMO-301

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者^{※)}143例(日本人患者14例を含む)を対象に、プラセボ又は本剤900mgを週1回投与で計4回静脈内投与し、その1週間後からプラセボ又は本剤1200mgを2週に1回静脈内投与するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、主要評価項目である独立評価委員会により判定された初回再発までの期間は次図のとおりであり、プラセボ群と本剤群との間に有意な差が認められた($p<0.0001$)^{a)}。ハザード比[95%信頼区間]^{b)c)}は0.058[0.017, 0.197]であった。

- a) 層別ログランク検定に基づく
- b) 層別Cox比例ハザードモデルに基づく
- c) Wald信頼区間



各時点の患者数:
 プラセボ群 47 38 30 24 21 16 13 10 9 6 5 5 4 3 3 3 3 1
 エクリズマブ群 96 92 83 78 68 60 58 52 46 41 32 24 22 18 14 8 2 1
 副作用発現頻度は、本剤投与群で63.5%(61/96例)であった。主な副作用は、上気道感染11.5%(11例)、悪心10.4%(10例)、頭痛8.3%(8例)、浮動性めまい7.3%(7例)であった⁶⁾。

17.1.11 第III相国際共同試験(長期投与試験) ECU-NMO-302

視神経脊髄炎スペクトラム障害患者^{※)}を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期投与試験において、年間あたりの再発回数の推移は下表のとおりであった。

	評価例数	過去の年間あたりの再発回数 ^{a)}	試験中の年間あたりの再発回数	過去の年間あたりの再発回数からの変化量
プラセボー本剤集団	25	2.405±1.2526 1.923(1.442, 2.885)	0.237±0.6067 0.000(0.000, 0.000)	-2.168±1.4830 -1.923(-2.446, -1.442)
本剤－本剤集団	14	2.029±0.9563 1.923(1.442, 2.404)	0.198±0.4206 0.000(0.000, 0.296)	-1.831±0.7522 -1.923(-2.404, -1.442)
全体集団	39	2.270±1.1564 1.923(1.442, 2.885)	0.223±0.5416 0.000(0.000, 0.000)	-2.047±1.2686 -1.923(-2.446, -1.442)

上段：平均値土標準偏差、下段：中央値(第1四分位点、第3四分位点)

- a) ECU-NMO-301試験の治験薬投与前24カ月の年間再発回数
副作用発現頻度は69.2%(27/39例)であり、主な副作用は鼻咽頭炎、尿路感染症の各12.8%(各5例)であった¹¹⁾。

※) 2006年の診断基準¹²⁾に基づき視神経脊髄炎又は2007年の基

準¹³⁾に基づき視神経脊髄炎スペクトラム障害と診断された患者。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

エクリズマブは、補体タンパクC5に特異的に結合し、C5のC5a及びC5bへの開裂を阻害することで、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制する。

18.2 その他

18.2.1 本剤は抗ニワトリ赤血球抗体で感作させたニワトリ赤血球のヒト血清による溶血を抑制した¹⁴⁾。

18.2.2 本剤のヒトC5に対する解離定数(平均値土標準偏差)は46±1.6pmol/L(25°C)、120±5.5pmol/L(37°C)であった¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：

エクリズマブ(遺伝子組換え)

Eculizumab(Genetical Recombination)(JAN)

本質：

エクリズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト補体C5 α 鎖抗体の相補性決定部及びヒトフレームワーク部からなる改変部、並びにヒトIgG由来定常部からなる。L鎖の定常部は κ 鎖に由来する。また、H鎖定常部のCH1部、ヒンジ部及びCH2部の一部はIgG2(γ2鎖)からなり、CH2部の残りとCH3部はIgG4(γ4鎖)からなる。エクリズマブは、マウス骨髓腫(NSO)細胞により産生される。エクリズマブは、448個のアミノ酸残基からなるH鎖2分子及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2分子で構成される糖タンパク質(分子量：約145,235)である。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

21.2 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈非典型溶血性尿毒症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉

21.3 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

21.4 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.5 本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

21.6 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に特定使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.7 本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

30mL[1パイアル]

**23. 主要文献

- 1)Jin F, et al. Hum Immunol, 2005; 66(4): 403-410.
- 2)Wang W, et al. Clin Pharmacol Ther, 2008; 84(5): 548-558.
- 3)Fitzpatrick AM, et al. J Peripher Nerv Syst, 2011; 16(2): 84-91.
- 4)社内資料：マウスにおける胚-胎児発生に関する試験(2010年4月16日承認、CTD2.6.6.6)
- 5)Kanakura Y, et al. Int J Hematol, 2011; 93: 36-46
- 6)社内資料：第III相プラセボ対照二重盲検比較臨床試験(ECU-NMO-301試験)(2019年11月22日承認、CTD2.7.2.2、2.7.2.4及び2.7.6.1)
- 7)Hillmen P, et al. N Engl J Med, 2006; 355: 1233-1243
- 8)社内資料：第III相プラセボ対照二重盲検比較臨床試験(ECU-MG-301試験)(2017年12月25日承認、CTD2.7.6.2)
- 9)社内資料：第III相ECU-MG-301継続試験(ECU-MG-302試験)(2017年12月25日承認、CTD2.7.6.3)
- 10)社内資料：第III相ECU-MG-303試験(2023年8月23日承認、CTD2.7.6.1)
- 11)社内資料：第III相ECU-NMO-301継続試験(ECU-NMO-302試験)(2019年11月22日承認、CTD2.7.6.2)
- 12)Wingerchuk DM, et al. Neurology, 2006; 66(10): 1485-1489
- 13)Wingerchuk DM, et al. Lancet Neurol, 2007; 6(9): 805-815
- 14)社内資料：溶血性試験(2010年4月16日承認、CTD2.6.2.2)
- 15)社内資料：ヒト補体C5に対する親和性試験(2010年4月16日承認、CTD2.6.2.2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アレクシオンファーマ合同会社

メディカル インフォメーション センター

〒108-0023

東京都港区芝浦三丁目1番1号

田町ステーションタワーN

TEL : 0120-577-657

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

アレクシオンファーマ合同会社

〒108-0023

東京都港区芝浦三丁目1番1号

田町ステーションタワーN

貯 法：2~8°Cで保存
有効期間：24ヶ月

承認番号	30500AMX00117000
販売開始	2023年9月

劇薬、処方箋医薬品^(注)

補体(C3)阻害剤
ペグセタコプラン皮下注製剤

エムパベリ®
EMPATELI® for Subcutaneous Injection
皮下注1080mg

(注)注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤は補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。[5.2、11.1.1、11.1.2参照]

1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌等による感染症の初期徵候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌等の感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。

1.1.2 髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与前にワクチンを接種すること。必要に応じて、本剤投与中のワクチンの追加接種を考慮すること。

1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることががあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。

1.1.4 髄膜炎菌等の感染症のリスクについて患者に説明し、感染症の初期徵候を確実に理解させ、感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。

1.2 発作性夜間ヘモグロビン尿症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.2参照]

2.2 肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.1参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.3参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

1 バイアル（20mL）中

販売名	エムパベリ皮下注1080mg	
有効成分	ペグセタコプラン	1080mg
添加剤	ソルビトール	820mg
	氷酢酸	7.7mg
	酢酸ナトリウム三水和物	9.8mg
	注射用水	適量

3.2 製剤の性状

販売名	エムパベリ皮下注1080mg	
剤形	注射剤（バイアル）	
外観	無色～微黄色透明な液	
pH	約5.0	
浸透圧比 (日局生理食塩液に対する比)	約1	

4. 効能又は効果

発作性夜間ヘモグロビン尿症

5. 効能又は効果に関する注意

5.1 補体（C5）阻害剤による適切な治療を行っても、十分な効果が得られない場合に投与すること。

5.2 本剤は、補体C3及びC3bに結合し、補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までにそれらのワクチンを接種すること。[1.1、11.1.1、11.1.2、17.1.1参照]

6. 用法及び用量

通常、成人には、ペグセタコプランとして1回1080mgを週2回皮下投与する。なお、十分な効果が得られない場合には、1回1080mgを3日に1回の間隔で皮下投与することができる。

7. 用法及び用量に関する注意

7.1 補体（C5）阻害剤から本剤に切り替える際は、補体（C5）阻害剤中止による溶血を抑えるため、本剤投与開始後4週間は補体（C5）阻害剤を併用すること。

7.2 投与を忘れた場合は、気づいた時点で速やかに本剤を投与し、その後はあらかじめ定めた投与日に投与すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤を中止した場合に重篤な溶血があらわれるおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、最低8週間、溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.2 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督の下で投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、投与方法等について十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者に指導を行うこと。使用済みの注射器等を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うとともに、使用済みの注射器等を廃棄する容器を提供すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者

髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

特に莢膜形成細菌（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症に罹患しやすくなるおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠カニクリザルに本剤28mg/kg/日（ヒトの定常状態におけるC_{max}の2.5倍）を皮下投与したとき、流産及び死産が増加した。サルで胎児への移行が認められている¹⁾。[9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。サルで乳汁移行が認められている¹⁾。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 感染症（頻度不明）

肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症があらわれることがある。[1.1、2.2、5.2参照]

11.1.2 隹膜炎感染症（頻度不明）

隹膜炎又は敗血症を発症し、急速に生命を脅かす、あるいは死亡に至るおそれがある。本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徵候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。隹膜炎感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.1、2.1、5.2参照]

11.1.3 過敏症（2.5%）

アナフィラキシー等の重度の過敏症があらわれることがある。[2.3参照]

11.2 その他の副作用

器官別大分類	10%以上	5~10%	5%未満
胃腸障害			下痢
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位紅斑	注射部位硬結、注射部位そう痒感、注射部位腫脹、注射部位反応	注射部位疼痛、注射部位内出血
免疫系障害			過敏症 ^{注)}

注) 紅斑、機械性蕁麻疹、そう痒症

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

凝固検査パネルにシリカ試薬を使用すると、本剤との間に干渉作用が生じ、見かけ上、活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）が延長するおそれがある。凝固検査パネルにはシリカ試薬を使用しないこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 投与前に、微粒子、変色がないか目視にて確認し、異常が認められた場合は使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注入部位は、腹部、大腿部、臀部、上腕部とし、順次変更すること。皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発赤、硬結等）には注射しないこと。

14.2.2 注入部位が2ヵ所の場合は、注入部位の間隔を8cm以上あけること。

14.2.3 シリンジポンプを用いて、約15~30分（注入部位が2ヵ所の場合）又は約30~60分（注入部位が1ヵ所の場合）かけて注入すること。シリンジに本剤を充填後、直ちに注入を開始すること。薬剤の調製開始後2時間以内に投与を完了すること。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 患者が家庭で保存する場合においては、冷蔵庫内（2~8°C）で保存し、使用期限を超えない範囲で使用するよう指導すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国際共同第Ⅲ相試験において、本剤に対する抗体の产生が報告されている²⁾。[17.3.1参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

ウサギ及びカニクリザルを用いた反復投与毒性試験において、本剤の臨床最大用量投与時の0.06倍及び1.27倍の曝露量で、全身の器官・組織のマクロファージの空胞化、脳脈絡叢及び滑膜の上皮細胞の空胞化、並びに腎臓の尿細管変性が認められた。これらの空胞化形成は、長鎖ポリエチレンゴリコール（PEG）の蓄積に関連した変化と考えられ、回復性があり機能障害は認められなかった。また、腎臓の尿細管変性について、腎機能障害の徴候は認められず、臨床的意義及び機能的影響は不明である^{3),4)}。

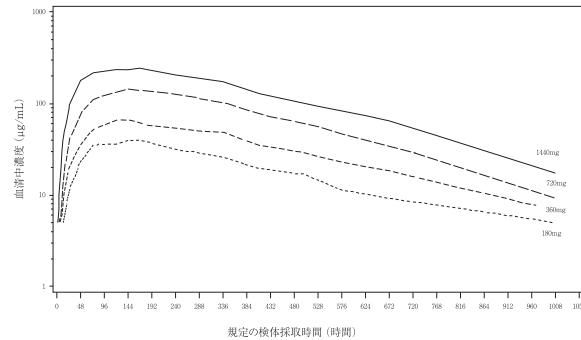
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康被験者16例に本剤180~1440mg^{注)}を単回皮下投与したときのペグセタコブランの血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。また、曝露量は概ね用量比例的に増加した⁵⁾。

単回皮下投与時の血清中濃度推移（健康成人）



定量限界未満の値(<5μg/mL)は5μg/mLとした。

単回皮下投与時の薬物動態パラメータ（健康成人）

本剤の用量 (mg)	例数	C _{max} (μg/mL)	T _{max} ^{a)} (h)	AUC _{0-inf} (μg · h/mL)	t _{1/2} ^{a)} (h)	CL/F (mL/h)	V _d /F (L)
180	4	40 (11.6)	144 (120, 168)	18,380 (8.9)	240.9 (211, 268)	9.8 (9.5)	3.38 (15.1)
360	4	63 (26.5)	192 (120, 241)	31,980 (11.7)	246 (233, 257)	11.3 (12.8)	3.98 (16.0)
720	4	146 (6.4)	132 (120, 168)	67,150 (11.1)	226 (90, 287)	10.7 (11.4)	2.94 (33.2)
1440	4	242 (25.6)	156 (72, 168)	113,700 (20.9)	211 (197, 244)	12.7 (23.0)	3.93 (19.3)

幾何平均値（幾何変動係数%）

a) 中央値（最小値、最大値）

16.1.2 反復投与

① 健康成人

外国人健康被験者16例に本剤30~270mg^{注)}を1日1回皮下投与したときのペグセタコブランの薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁶⁾（外国人データ）。

1日1回反復皮下投与時の薬物動態パラメータ（健康成人）

測定時点	本剤の用量 (mg/日)	例数	C _{max} (μg/mL)	T _{max} ^{a)} (h)	AUC _{0-24h} (μg · h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (mL/h)
1日目	30	4	1.7 (104)	24 (24, 24)	18 (119)	—	—
	90	4	3.5 (69)	24 (24, 24)	36 (73)	—	—
	180	4	6.9 (25)	24 (24, 24)	73 (24)	—	—
	270	4	17 (37)	24 (24, 24)	189 (57)	—	—
28日目	30	4	77 (7.1)	3 (1, 8)	1,654 (8.5)	198 (13)	18 (8.5)
	90	4	256 (19)	24 (2, 24)	5,741 (18)	237 (10) ^{b)}	16 (18)
	180	4	470 (13)	14 (2, 24)	10,170 (9.4)	211 (16) ^{b)}	18 (9.4)
	270	4	646 (31)	8 (1, 24)	13,020 (13.4)	204 (12)	21 (13)

幾何平均値（幾何変動係数%）、—：算出せず

a) 中央値（最小値、最大値）

b) 3例

(2) 発作性夜間ヘモグロビン尿症患者

エクリズマブ（遺伝子組換え）の効果が不十分な発作性夜間ヘモグロビン尿症患者80例（日本人患者10例を含む）に本剤1080mgを週2回皮下投与したときのペゲセタコプランの血清中トラフ濃度は以下のとおりであり、初回投与から約4~6週間後に定常状態に達し、48週目まで維持された²⁾。

週2回反復皮下投与時の血清中トラフ濃度（μg/mL）

（発作性夜間ヘモグロビン尿症患者）

	本剤群	エクリズマブ群
導入期	-3週 (Day -21) 272±65 (39例) ^{b)}	267±72 (38例) ^{b)}
	-2週 (Day -14) 436±86 (41例) ^{b)}	430±96 (39例) ^{b)}
無作為化期	1日 (Day 1) ^{a)} 594±106 (41例) ^{b)}	588±111 (37例) ^{b)}
	2週 (Day 14) 666±118 (41例)	— ^{c)}
	4週 (Day 28) 676±115 (40例)	— ^{c)}
	6週 (Day 42) 677±132 (39例)	— ^{c)}
	8週 (Day 56) 692±106 (37例)	— ^{c)}
	12週 (Day 84) 708±124 (38例)	— ^{c)}
	16週 (Day 112) 714±109 (36例)	— ^{c)}
	24週 (Day 168) 667±173 (37例)	668±141 (38例) ^{d)}
継続期	48週 (Day 336) 660±193 (22例)	627±178 (18例) ^{d)}

平均値±標準偏差（例数）、一：該当せず

a) 無作為化期の治験薬投与前

b) 本剤及びエクリズマブを併用投与

c) エクリズマブを投与

d) 本剤を投与

16.1.3 母集団薬物動態解析

外国人及び日本人の健康成人、外国人腎機能障害患者並びに外国人及び日本人の発作性夜間ヘモグロビン尿症患者239例から得られた血清中ペゲセタコプラン濃度データ（3,734時点）を用いて母集団薬物動態解析を行った。健康成人及び発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に本剤を1日1回、週に2回又は3日に1回反復皮下投与したときのペゲセタコプランの血清中薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁷⁾。

反復皮下投与時の血清中薬物動態パラメータ（推定値）

（健康成人及び発作性夜間ヘモグロビン尿症患者）

本剤の投与 レジメン	対象	C _{max, ss} (μg/mL)	AUC _{week, ss} (μg · h/mL)	t _{1/2b} ^{a)} (h)	CL (L/day)	V2 (L)
270mg 1日1回	健康成人	766 (23)	128,589 (23)	10 (18)	0.270 (21)	3.9 (24)
	PNH 患者	566 (26)	95,009 (26)	7.5 (20)	0.366 (24)	3.9 (30)
360mg 1日1回	健康成人	1,021 (23)	171,452 (23)	10 (18)	0.270 (21)	3.9 (24)
	PNH 患者	755 (26)	126,679 (26)	7.5 (20)	0.366 (24)	3.9 (30)
1080mg 週2回	健康成人	904 (24)	147,549 (24)	10 (19)	0.269 (22)	3.9 (26)
	PNH 患者	671 (28)	108,541 (28)	7.4 (21)	0.366 (25)	3.9 (31)
1080mg 3日に1回	健康成人	1,026 (23)	164,681 (24)	10 (18)	0.272 (21)	3.9 (26)
	PNH 患者	765 (27)	120,808 (27)	7.4 (21)	0.366 (24)	3.9 (31)

PNH=発作性夜間ヘモグロビン尿症

1,000例の幾何平均値（幾何変動係数%）

a) ln (2) / (投与16週時点のCL/V2)

16.3 分布

母集団薬物動態解析の結果、発作性夜間ヘモグロビン尿症患者におけるペゲセタコプランの分布容積の平均値（幾何変動係数%）は約3.9L（35%）であった⁷⁾。

16.4 代謝

ペゲセタコプランは、そのPEG化ペプチド構造により異化経路を介してペプチドやアミノ酸に分解されると考えられる⁸⁾。

16.5 排泄

母集団薬物動態解析の結果、発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に本剤を反復皮下投与したとき、クリアランスの推定平均値（幾何変動係数%）は0.015L/時間（28%）、消失の有効半減期（t_{1/2}）の中央値は8.0日であった⁷⁾。また、カニクイザルを用いた放射性標識体試験の結果から、標識ペプチド部分の排泄の主要経路は尿中排泄であることが示唆された⁹⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

重度の腎機能障害患者8例（クレアチニクリアランスが30mL/分未満）に本剤270mg^{注1)}を単回皮下投与したときのペゲセタコプランのC_{max}及びAUC_{0-inf}

は対照被験者（クレアチニクリアランスが60mL/分以上等）と概ね同様であった¹⁰⁾（外国人データ）。

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者におけるペゲセタコプランの薬物動態に関する検討は行っていない。ペゲセタコプランは主に異化経路を介して消失することから、肝機能障害がペゲセタコプランのクリアランスに影響しないと考えられる。

16.7 薬物相互作用

薬物相互作用を検討した臨床試験は実施されていない。ペゲセタコプランはCYP450の阻害及び誘導を引き起こさないことが示された（in vitro）。また、ペゲセタコプランはP糖タンパク質（P-gp）及び乳がん耐性蛋白質（BCRP）の基質や阻害剤ではないことが示された（in vitro）¹¹⁾。

注）本剤の用法及び用量は、ペゲセタコプランとして1回1080mgを週2回皮下投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

*17.1.1 國際共同第Ⅲ相試験（APL2-302試験）

エクリズマブ（遺伝子組換え）による治療を行ってもヘモグロビン（Hb）値が10.5g/dL未満である発作性夜間ヘモグロビン尿症患者（総症例80例、日本人10例を含む）を対象とした多施設共同無作為化非盲検実薬对照並行群間比較試験が実施された。なお、髓膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種（いずれも1回0.5mL）を必須とした。また、医師の判断で抗菌薬の予防投与も可能とされた。[5.2参照]

本剤の用法・用量は、1回1080mgを週2回皮下投与し、乳酸脱水素酶（LDH）値が正常値上限の2倍超の場合は投与間隔を3日に1回とすることが可能とされた。試験は4週間の導入投与期間（本剤とエクリズマブ（遺伝子組換え）を併用投与）、16週間の無作為化投与期間（本剤又はエクリズマブ（遺伝子組換え）を投与）及び32週間の非盲検投与期間（本剤を投与、ただし、無作為化投与期間でエクリズマブ（遺伝子組換え）が投与されていた症例は4週間に投与を継続）で構成された。

主要評価項目である無作為化投与期間の16週時点のHb値のベースラインからの変化量は以下のとおりであり、本剤群のエクリズマブ（遺伝子組換え）群に対する優越性が示された。

	本剤群 (41例)	エクリズマブ群 (39例)
ベースライン ^{a)} のHb値 (平均値±標準偏差)	8.69±1.08	8.68±0.89
16週時点のHb値のベースラインからの変化量 ^{b)} (平均値±標準偏差（評価例数）)	2.79±2.03 (36例)	0.03±0.44 (6例)
16週時点のHb値のベースラインからの変化量 ^{c)} (最小二乗平均値±標準誤差)	2.37±0.36	-1.47±0.67
群間差（本剤群－エクリズマブ群）[95%信頼区間] ^{c)}	3.84 [2.33, 5.34]	
p値 ^{c,d)}	<0.0001	

Hb値（g/dL）

a) 導入投与開始時点

b) 被験者が輸血を受けた場合、輸血後のすべてのデータを欠測として取り扱った

c) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用及び層別変数（治療開始前1年間の濃厚赤血球輸血回数【4回未満、4回以上】とベースラインの血小板数【100,000/mm³未満、100,000/mm³以上】）を固定効果、ベースラインのHb値を共変量、被験者を変量効果とした反復測定混合効果モデル、被験者内相間に無構造の共分散行列を仮定、輸血による打切りあり

d) 兩側有意水準5%

副作用は、導入投与期間で53.8%（43/80例）、無作為化投与期間の本剤群で34.1%（14/41例）、非盲検投与期間で46.8%（36/77例）に認められ、主な副作用は、注射部位紅斑（導入投与期間、無作為化投与期間の本剤群、非盲検投与期間でそれぞれ27.5%、14.6%、13.0%）、注射部位腫脹（同11.3%、9.8%、1.3%）、注射部位うそ痒感（同11.3%、2.4%、6.5%）であった²⁾。

17.3 その他

17.3.1 免疫原性

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（APL2-302試験）において、本剤が投与された患者（総症例80例、日本人10例を含む）のうち、抗ペゲセタコプラン ペプチド抗体産生が検出された患者の割合は2.5%（2/80例、日本人は0例）であった²⁾。[15.1参照]

18. 薬理薬理

18.1 作用機序

ペゲセタコプランは、補体C3タンパク質及びC3bに高親和性で結合し、C3の開裂、補体活性化の下流エフェクターの生成及び膜侵襲複合体（MAC）生成を阻害する。その結果、ペゲセタコプランは発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における血管外溶血及び血管内溶血を抑制する¹²⁾。

18.2 薬力学的作用

発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に本剤1080mgを週2回投与した結果、血中C3濃度は増加し、Hb値の改善、網状赤血球数及びLDH値の低下が認められた²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

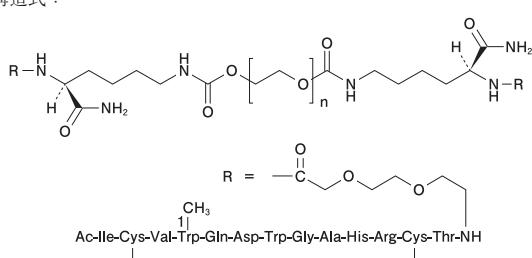
一般的名称：ペグセタコプラン

Pegcetacoplan (JAN)

分子式： $C_{170}H_{248}N_{50}O_{47}S_4(C_2H_4O)_n$

分子量：約43,500 (ペプチド部分：3872.35)

構造式：



nは約800～1100である。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.3 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

エムバベリ皮下注1080mg 20mL [1パイアル]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：カニクイザルを用いた生殖発生毒性試験（18CATX-001試験）
(2023年3月27日承認、CTD2.6.6.7)
- 2) 社内資料：外国人及び日本人発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（APL2-302試験）(2023年3月27日承認、CTD2.7.6.2)
- 3) 社内資料：ウサギを用いた反復投与毒性試験（13CATX-003及び15CATX-003試験）(2023年3月27日承認、CTD2.6.6.3)
- 4) 社内資料：カニクイザルを用いた反復投与毒性試験（13CATX-004及び15CATX-004試験）(2023年3月27日承認、CTD2.6.6.3)
- 5) 社内資料：日本人健康被験者を対象とした海外第Ⅰ相試験（APL2-102試験）
(2023年3月27日承認、CTD2.7.6.2)
- 6) 社内資料：外国人健康被験者を対象とした海外第Ⅰ相試験（APL-CP0713-1試験）(2023年3月27日承認、CTD2.7.6.2)
- 7) 社内資料：母集団PK解析（APL-EX20-CP-002報告書）(2023年3月27日承認、CTD2.7.2.1)
- 8) Hydery T, Coppenrath VA. A Comprehensive Review of Pegvaliase, an Enzyme Substitution Therapy for the Treatment of Phenylketonuria. Drug Target Insights. 2019 Jun 21; 13: 1-8.
- 9) 社内資料：カニクイザルを用いた放射性標識体試験（17MTX-001試験）
(2023年3月27日承認、CTD2.6.4.6)
- 10) 社内資料：外国人高度腎機能障害を有する被験者を対象とした海外第Ⅰ相試験（APL2-CP-PV-205試験）(2023年3月27日承認、CTD2.7.6.2)
- 11) 社内資料：薬物動態学的薬物相互作用（17COTX-001、002、003試験）(2023年3月27日承認、CTD2.6.4.7)
- 12) Mastellos DC, Reis ES, Yancopoulou D, Risitano AM, Lambris JD. Expanding complement therapeutics for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Semin Hematol. 2018; 55 (3): 167-175.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

旭化成ファーマ株式会社 くすり相談窓口

〒100-0006 東京都千代田区有楽町一丁目1番2号

フリーダイヤル 0120-114-936

(9:00～17:45/土日祝、休業日を除く)

* * 25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき2024年8月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされている。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

Swedish Orphan Biovitrum Japan 株式会社
東京都中央区銀座六丁目10番1号GINZA・SIX



26.2 発売元

旭化成ファーマ株式会社

東京都千代田区有楽町一丁目1番2号

最新の添付文書を参照すること

20XX年XX月作成（第1版）

日本標準商品分類番号
873999

貯法：室温保存
有効期間：36カ月

補体B因子阻害剤 イプタコパン塩酸塩水和物カプセル ファビハルタ®カプセル 200mg FABHALTA® capsules

承認番号	XXXXXXXXXX
販売開始	20XX年XX月

劇薬、処方箋医薬品
(注意—医師等の処方箋により使用すること)



1. 警告
1.1 本剤は補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。 [5.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]
1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌等による感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌等の重篤な感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
1.1.2 髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種の場合又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与前にワクチンを接種すること。必要に応じて、本剤投与中のワクチンの追加接種を考慮すること。
1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で本剤を投与すること。
1.1.4 髄膜炎菌等の莢膜形成細菌による感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
1.2 発作性夜間ヘモグロビン尿症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

性状	外観	微黄色不透明の硬カプセル	
	内容物	白色～薄い帯紫赤白色の粉末	
外形	NVR LNP 200		
識別コード	NVR LNP200		
大きさ（約）	長径：21.7mm 短径：7.6mm 質量：0.32g		

4. 効能又は効果

発作性夜間ヘモグロビン尿症

5. 効能又は効果に関する注意

5.1 補体（C5）阻害剤による適切な治療を行っても、十分な効果が得られない場合に投与すること。 [17.1.1 参照]
5.2 本剤は、補体B因子に結合して第二経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種の場合又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までにそれらのワクチンを接種すること。必要に応じて、本剤投与中のワクチンの追加接種を考慮すること。 [1.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、17.1.1参考]

6. 用法及び用量

通常、成人にはイプタコパンとして1回200mgを1日2回経口投与する。

7. 用法及び用量に関する注意

7.1 補体（C5）阻害剤から本剤に切り替える際は、補体（C5）阻害剤の中止に伴う溶血のリスクを低減するため、前治療薬との投与間隔を考慮すること。 [17.1.1参考]

・エクリズマブ（遺伝子組換え）から切り替える場合、エクリズマブ（遺伝子組換え）の最終投与1週間後を目安に本剤の投与を開始すること。

・ラブリズマブ（遺伝子組換え）から切り替える場合、ラブリズマブ（遺伝子組換え）の最終投与6週間後を目安に本剤の投与を開始すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤を中止した場合に溶血が認められるおそれがある。本剤の投与を中止した患者では、本剤の最終投与から最低2週間は、溶血に付随する臨床症状及びその徵候 [LDH 値の上

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.1 参照]
2.2 肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.2 参照]
2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ファビハルタカプセル200mg
有効成分	1カプセル中イプタコパン塩酸塩水和物 225.80mg（イプタコパンとして200mg）
添加剤	カプセル本体にゼラチン、三二酸化鉄、酸化チタン含有

3.2 製剤の性状

販売名	ファビハルタカプセル200mg
-----	-----------------

昇を伴うヘモグロビン (Hb) 値の急激な減少、疲労、ヘモグロビン尿、腹痛、呼吸困難、主要血管事象（血栓症）、嚥下障害又は勃起不全等] の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.2 本剤投与により、総コレステロール、LDLコレステロール及びトリグリセリドの上昇等の脂質異常症があらわれることがあるので、本剤投与開始後は定期的に血液検査を実施すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 隹膜炎菌感染症の既往のある患者

隹膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。 [1.1、5.2、11.1.1参考]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

特に莢膜形成細菌（隹膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症が悪化するおそれがある。 [1.1、5.2、11.1.1、11.1.2参考]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）の腎機能障害のある患者

患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が増強されるおそれがある。 [16.6.1参考]

9.3 肝機能障害患者

患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。非結合型の血中イブタコパン濃度が上昇し、本剤の副作用が増強されるおそれがある。 [16.6.2参考]

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。雌ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生試験において、臨床用量の5.4倍の曝露(AUC)で、着床前及び着床後胚死亡率の高値、並びに生存胎児数の低値が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は主にCYP2C8で代謝され、有機アニオントransポーター(OATP)1B1及びOATP1B3の基質である。また、本剤は、CYP2C8阻害作用及びCYP3A4誘導作用を有する。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2C8を阻害する薬剤 クロピドグレル等 [16.7.1参考]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	これらの薬剤のCYP2C8阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
OATP1B1及びOATP1B3を阻害する薬剤 シクロスボリン等 [16.7.2参考]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	これらの薬剤のOATP1B1及びOATP1B3阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

CYP3A4の基質となる薬剤 ミダゾラム等 [16.7.4参考]	これらの薬剤の有効性が減弱するおそれがある。	本剤のCYP3A4誘導作用により、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C8の基質となる薬剤 レパグリニド等 [16.7.4参考]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	本剤のCYP2C8阻害作用により、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 隹膜炎菌感染症（頻度不明）

隹膜炎又は敗血症を発症し、急速に生命を脅かす、あるいは死亡に至るおそれがある。本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徵候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、恶心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。隹膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。 [1.1、2.1、5.2、9.1.1、9.1.2参考]

11.1.2 重篤な感染症（頻度不明）

肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症があらわれることがある。 [1.1、2.2、5.2、9.1.2参考]

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害	血小板数減少	—	—
胃腸障害	—	下痢、腹痛、恶心	—
感染症および寄生虫症	—	上気道感染、尿路感染、気管支炎	細菌性肺炎
筋骨格系および結合組織障害	—	関節痛	—
神経系障害	頭痛	浮動性めまい	—
皮膚および皮下組織障害	—	—	蕁麻疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

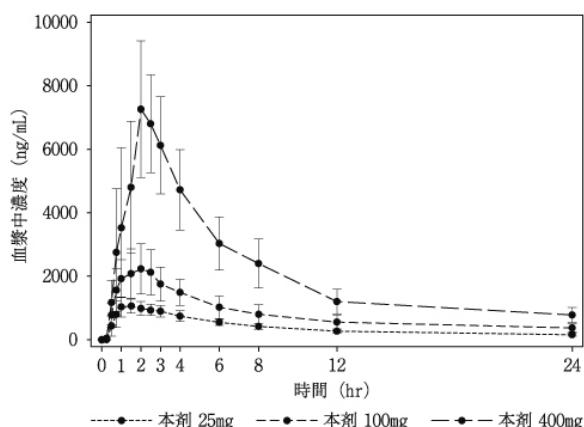
16.1.1 単回投与

日本人健康成人（24例）に本剤25、100及び400mg^{注1)}を単回経口投与したとき、投与1.5～2.25時間後（中央値）にCmaxに到達し、曝露量は用量比を下回った。T1/2は13.2～24.7時間であった¹⁾。

本剤25、100及び400mgを単回経口投与したときの血漿中薬物動態
パラメータ

薬物動態パラメータ	25mg n=8	100mg n=8	400mg n=8
Cmax (ng/mL)	1160 ± 254	2460 ± 735	7990 ± 1360
AUClast (ng · h/mL)	12400 ± 3240	28300 ± 8930	78300 ± 23600
Tmax (h) *	1.50 (1.00 ~ 3.00)	1.75 (1.00 ~ 2.50)	2.25 (1.00 ~ 3.00)
T1/2 (h)	13.2 ± 2.15	15.1 ± 3.64	24.7 ± 15.6

平均値±標準偏差 ※中央値 (最小値～最大値)



日本人健康成人に本剤25、100及び400mgを単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度推移（平均値±標準偏差）

16.1.2 反復投与

健康成人（6例）に本剤200mgを1日2回反復経口投与したとき、投与約2時間後（中央値）にCmaxに到達した。トラフ濃度の推移から投与約5日目で定常状態に達し、投与14日目の累積率は約1.4であった。本剤200mgを1日2回反復経口投与したとき、定常状態におけるイプタコパンのT1/2は、25時間であった。本剤25mg～200mg^{注1)} 1日2回反復経口投与したとき、25～100mgの用量間では曝露量の増加は用量比を下回ったが、100mg及び200mg間では概ね用量に比例して曝露量が増加した²⁾（外国人データ）。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人（12例）に本剤100mg^{注1)}を空腹時及び高脂肪食摂取後に単回経口投与したとき、イプタコパンの曝露量は食事による影響を受けなかった²⁾（外国人データ）。

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

イプタコパンは全身循環血中でB因子に結合することにより濃度依存的な血漿蛋白結合を示した。イプタコパンの1000～10000ng/mLの血漿中濃度において、血漿蛋白結合率は75%～93%であった³⁾（*in vitro*）。

16.3.2 体組織への分布

健康成人（6例）に本剤200mgを1日2回反復経口投与したとき、定常状態における見かけの分布容積は288Lであった²⁾（外国人データ）。

16.4 代謝

イプタコパンの主な消失経路は代謝であった。イプタコパンの代謝にはN-脱アルキル化、O-脱エチル化、酸化等があり、主にCYP2C8（酸化的代謝における寄与率98%）により代謝される⁴⁾。健康成人に¹⁴C標識した本剤100mg^{注1)}を単回経口投与したときの血漿中の主な成分は未変化体であるイプタコパンであり、血漿中総放射能のAUC0-48hの83.0%であった⁵⁾（外国人データ）。

16.5 排泄

健康成人に¹⁴C標識した本剤100mg^{注1)}を単回経口投与したときの、総放射能（イプタコパン及び代謝物）の平均総排泄率は、投与量のそれぞれ便中71.5%及び尿中24.8%であり、投与量の96%以上が排泄された。未変化体として投与量の17.9%が尿中に、16.8%が便中に排泄された⁵⁾（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者

母集団薬物動態解析を用いて、発作性夜間ヘモグロビン尿症患者における腎機能障害がイプタコパンの曝露量に及ぼす影響を評価した結果、腎機能が正常な患者（98例）、軽度（eGFR60以上、90mL/min/1.73m²未満）（45例）、中等度（eGFR 30以上、60mL/min/1.73m²未満）（17例）及び重度（eGFR 30mL/min/1.73m²未満）（1例）の腎機能障害患者におけるイプタコパンのAUCtauの平均値は、それぞれ32100、37500、43800及び47000ng·h/mL、Cmaxの平均値はそれぞれ3940、4480、5170及び5610ng/mLと推定された。なお、透析患者については評価を行っていない。 [9.2.1 参照]

16.6.2 肝機能障害者

軽度（Child-Pugh分類A）、中等度（Child-Pugh分類B）又は重度（Child-Pugh分類C）の肝機能障害患者に本剤200mgを単回経口投与し、肝機能障害がイプタコパンの曝露量に及ぼす影響を評価した。血漿中のイプタコパンについて、軽度の肝機能障害患者（8例）ではCmaxが約1.04倍に増加したが、中等度（8例）又は重度（6例）の肝機能障害患者では変化は認められなかった。軽度及び重度の肝機能障害患者ではいずれもAUCinfが1.03倍に増加したが、中等度の肝機能障害患者では変化は認められなかった。その一方、血漿中の非結合型のイプタコパンについて、軽度、中等度及び重度の肝機能障害患者でCmaxはそれぞれ1.38倍、1.67倍及び2.11倍に増加した。また、AUCinfはそれぞれ1.48倍、1.58倍及び3.71倍に増加した⁶⁾（外国人データ）。 [9.3参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 クロピドグレル

健康成人（18例）にクロピドグレル（CYP2C8阻害剤）を投与初日に300mg、2日目から75mgを1日1回4日間反復経口投与し、2日目に本剤100mg^{注1)}を単回投与したとき、本剤の単独投与時に対するクロピドグレル併用時のイプタコパンのCmax及びAUCinfの幾何平均値の比はそれぞれ1.05及び1.36であった⁷⁾（外国人データ）。

[10.2参照]

16.7.2 シクロスボリン

健康成人（20例）にシクロスボリン（OATP1B1/1B3阻害剤）175mgを1日2回4日間反復経口投与し、1日目に本剤100mg^{注1)}を単回投与したとき、本剤の単独投与時に対するシクロスボリン併用時のイプタコパンのCmax及びAUCinfの幾何平均値の比はそれぞれ1.41及び1.50であった⁷⁾（外国人データ）。 [10.2参照]

16.7.3 ジゴキシン、ロスバスタチン

健康成人（17例）に本剤200mgを1日2回15日間反復経口投与し、投与6日目にジゴキシン（P-gpの基質）0.25mg及びロスバスタチン（OATP1B1/1B3の基質）10mgを単回投与したとき、ジゴキシンの単独投与時に対する本剤併用時のCmax及びAUCinfの幾何平均値の比はそれぞれ1.08及び1.02であった。ロスバスタチンの単独

投与時に対する本剤併用時のCmax及びAUCinfの幾何平均値の比はそれぞれ1.00及び1.01であった⁷⁾（外国人データ）。

16.7.4 In vitro 試験

In vitro試験においてイプタコパンはCYP2C8の阻害作用及びCYP3A4の誘導作用を示した⁸⁾。 [10.2参照]

注1) 本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはイプタコパンとして1回200mgを1日2回経口投与する」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 國際共同第Ⅲ相試験 (APPLY-PNH 試験)

補体C5阻害剤（エクリズマブ又はラブリズマブ）による治療を行ってもヘモグロビン（Hb）値が10g/dL未満である発作性夜間ヘモグロビン尿症患者97例（日本人9例を含む）を対象として、多施設共同ランダム化非盲検実薬対照並行群間比較試験を実施した。なお、治験薬初回投与2週間前までの髄膜炎菌ワクチン接種を必須とし、肺炎球菌及びインフルエンザ菌に対するワクチンも、実施国又は地域で使用可能であれば接種することとした。また、接種から2週間以内に本剤の投与を開始する必要がある場合は、抗菌剤を予防投与することとした。試験は24週間の主要評価期（本剤又は補体C5阻害剤を投与）、及び24週間の継続投与期（本剤を投与）で構成された。本剤は、1回200mgを1日2回経口投与した。

主要評価項目である「無輸血でDay126～168にHb値のベースラインから2g/dL以上の増加」と「無輸血でDay126～168にHb値12g/dL以上」と定義する奏効の有無について、奏効患者数及び調整群間差は以下のとおりであり、いずれにおいても補体C5阻害剤に対する本剤の優越性が検証された。

	本剤群 (62例、うち 日本人6例)	補体C5阻害剤群 (35例、うち 日本人3例)
無輸血でHb値2g/dL以上の増加		
奏効患者数 ^{a)}	51/60例	0/35例
調整群間差（本剤群－ 補体C5阻害剤群） [95%信頼区間] p値 ^{b), c)}	80.2% [71.2, 87.6] <0.0001	
無輸血でHb値12g/dL以上		
奏効患者数 ^{a)}	42/60例	0/35例
調整群間差（本剤群－ 補体C5阻害剤群） [95%信頼区間] p値 ^{b), c)}	67.0% [56.4, 76.9] <0.0001	

- a) 観察データに基づく評価可能症例のうちの奏効患者数
- b) 投与群を独立変数とし、前治療の補体C5阻害剤の種類、無作為化前6ヵ月の輸血歴の有無、性、年齢（45歳以上／未満）、ベースラインのヘモグロビン値（9g/dL以上／未満）を共変量とするFirth補正を用いた共通の切片を持つロジスティック回帰モデルにより算出。調整群間差はモデルから算出した各被験者の予測奏効確率に対する群ごとの平均値の差であり、95%信頼区間はbootstrap法を用いた。

- c) 有意水準は片側0.0125

継続投与期終了時の本剤投与による副作用発現割合は、21.9%（21/96例）であった。主な副作用は頭痛5.2%（5/96例）、血小板数減少及び悪心4.2%（4/96例）、下痢及び関節痛3.1%（3/96例）であった⁹⁾。 [5.1、5.2、7.1参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

イプタコパンは補体B因子に結合してその活性を阻害することで、C3転換酵素の活性を阻害して補体第二経路の活性化を阻害し、下流のC5転換酵素形成を含むカスケード反応を阻止する。発作性夜間ヘモグロビン尿症患者において、イプタコパンは膜侵襲複合体形成を阻害して血管内溶血を抑制するとともに、C3フラグメントのオプソニン化を阻害して血管外溶血を抑制する。

18.2 補体B因子への結合作用

イプタコパンは競合結合アッセイでレポーター分子の補体B因子触媒ドメインへの結合を阻害した（IC50値：9.6nM）¹⁰⁾（in vitro）。

18.3 補体第二経路活性化の阻害作用

18.3.1 イプタコパンはマウス血清でC3フラグメント沈着を阻害し、ヒト血清で膜侵襲複合体の形成を阻害した¹⁰⁾（in vitro）。

18.3.2 イプタコパンは発作性夜間ヘモグロビン尿症患者由来赤血球の溶血及び赤血球表面へのC3フラグメント沈着を阻害した¹¹⁾（in vitro）。

18.3.3 イプタコパンは、関節炎を自然発症するマウス血清を移入することにより作製した関節炎モデルマウス¹¹⁾、及びラット尿細管上皮タンパク質Fx1Aに対する抗体を含有したヒツジ血清を投与して作製した受動的ハイマン腎炎モデルラットに対し、疾患の進行又は発症を抑制した¹²⁾（in vivo）。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

イプタコパン塩酸塩水和物

(Iptacopan Hydrochloride Hydrate)

化学名

4-{(2S,4S)-4-Ethoxy-1-[5-methoxy-7-methyl-1*H*-indol-4-yl)methyl}piperidin-2-yl}benzoic acid
monohydrochloride monohydrate

分子式

C₂₅H₃₀N₂O₄ · HCl · H₂O

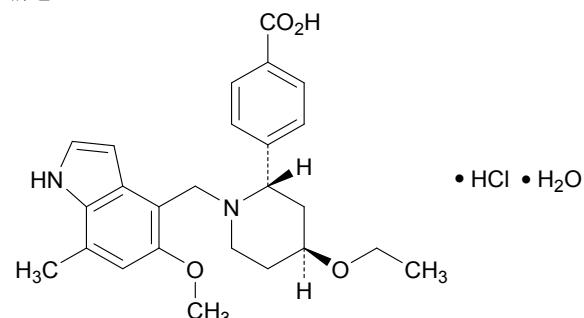
分子量

476.99

性状

白色～薄い帶紫赤白色の粉末である。

化学構造式



22. 包装

14カプセル [14カプセル(PTP)×1]

23. 主要文献

- 1) 社内資料:日本人健康被験者を対象とした単回投与試験 (X1102 試験) (20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-2.2.1) [20240082]
- 2) 社内資料:外国人健康被験者を対象とした単回又は反復投与試験及び食事の影響試験 (X2101試験) (20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-2.2.2) [20240083]
- 3) 社内資料:血球移行性及び血漿蛋白結合 (20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-2.1.1) [20240084]
- 4) 社内資料:代謝(20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-2.1.2) [20240085]
- 5) 社内資料:マスバランス試験 (A2101試験) (20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-2.2.3) [20240086]
- 6) 社内資料:肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験 (A2105 試験) (20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-2.4.1) [20240089]
- 7) 社内資料:薬物間相互作用試験 (A2104試験) (20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-2.5.1) [20240090]
- 8) 社内資料: *In vitro*試験 (20XX年X月X日承認、CTD2.7.2-3.4.1) [20240095]
- 9) 社内資料:国際共同第III相試験 (C12302/APPLY-PNH試験) (20XX年X月X日承認、CTD2.7.6-4.1.1) [20240096]
- 10) 社内資料: *In vitro*活性の検討 (20XX年X月X日承認、CTD2.6.2-2.1) [20240092]
- 11) Schubart A, et al.: PNAS. 2019; 116: 7926-31 [20240093]
- 12) 社内資料: *In vivo* ラット受動的ヘイマン腎炎モデルの検討 (20XX年X月X日承認、CTD2.6.2-2.3.2.2) [20240094]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ノバルティスファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9:00～17:30
(祝日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売（輸入）

ノバルティスファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1

(01)

目 次

目 次	2
略号一覧	3
1 効能又は効果欄	4
1.1 効能又は効果	4
1.2 効能又は効果の設定根拠	4
2 効能又は効果に関連する注意欄	5
2.1 効能又は効果に関連する注意	5
2.2 効能又は効果に関連する注意の設定根拠	5
3 用法及び用量欄	6
3.1 用法及び用量	6
3.2 用法及び用量の設定根拠	6
4 用法及び用量に関連する注意欄	6
4.1 用法及び用量に関連する注意	6
4.2 用法及び用量に関連する注意の設定根拠	7

略号一覧

略号	省略していない表現（英）	省略していない表現（日）
b.i.d.	bis in die/twice a day	1日2回
BTH	breakthrough hemolysis	ブレイクスルー溶血
C3, C5	complement components 3, 5	補体成分3, 5
CI	confidence interval	信頼区間
FACIT-Fatigue	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale	慢性疾患治療・疲労の機能評価
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
PD	pharmacodynamics	薬力学
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PNH	paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	発作性夜間ヘモグロビン尿症
ULN	upper limit of normal	基準値上限

1 効能又は効果欄

1.1 効能又は効果

発作性夜間ヘモグロビン尿症

1.2 効能又は効果の設定根拠

LNP023 の効能又は効果は、抗 C5 抗体薬投与下で貧血 ($Hb < 10 \text{ g/dL}$) を有する PNH 患者を対象とした第 III 相試験（国際共同試験 C12302 試験、以下、C12302 試験）の成績より、LNP023 が PNH 患者の補体介在性の溶血を良好にコントロールすることが示され、忍容性及び安全性は良好であったことから、効能又は効果を「発作性夜間ヘモグロビン尿症」と設定した。

有効性

C12302 試験は抗 C5 抗体薬投与下で貧血を有する PNH 患者 97 名を対象としたランダム化 (8 : 5) 比較試験であり、LNP023 を 200 mg b.i.d. で単独投与して、抗 C5 抗体薬投与に対する有効性及び安全性を評価した。24 週の主要評価期終了時解析の結果では、貧血の改善及び輸血回避の要素を含む複合的な 2 つの主要評価項目（無輸血で Hb 値のベースラインから 2 g/dL 以上の増加、無輸血で Hb 値 12 g/dL 以上）において、いずれも LNP023 群の抗 C5 抗体薬群に対する優越性が検証された。無輸血で Hb 値のベースラインから 2 g/dL 以上の増加が得られた被験者の割合のモデルに基づく推定群間差（周辺割合の差）は 80.2% (95% CI : 71.2, 87.6) [LNP023 群 82.3% (95% CI : 73.4, 90.2)、抗 C5 抗体薬群 2.0% (95% CI : 1.1, 4.0)]、未調整の両側 p 値 < 0.0001 であった。無輸血で Hb 値 12 g/dL 以上が得られた被験者の割合のモデルに基づく推定群間差（周辺割合の差）は 67.0% (95% CI : 56.4, 76.9) [LNP023 群 68.8% (95% CI : 58.4, 78.9)、抗 C5 抗体薬群 1.8% (95% CI : 0.9, 4.0)]、未調整の両側 p 値 < 0.0001 であった。大部分の副次評価項目（輸血回避、 Hb 値・網状赤血球数・FACIT-Fatigue スコアのベースラインからの変化量、臨床的 BTH の発現）も多重性調整下で、LNP023 の抗 C5 抗体薬に対する優越性が検証された。また、日本人集団で、無輸血で Hb 値の 2 g/dL 以上の増加が認められた被験者は、LNP023 群で 6 名中 4 名、抗 C5 抗体薬群では 3 名中 0 名であった。無輸血で Hb 値 12 g/dL 以上が認められた被験者は、LNP023 群で 6 名中 3 名、抗 C5 抗体薬群では 3 名中 0 名であった。日本人被験者数は少數であり、厳密な評価はできないが、日本人部分集団で全体集団と概ね同様の結果が得られ、日本人集団と全体集団でも一貫した LNP023 の有効性が示された。

安全性

C12302 試験の主要評価期終了時解析の結果、有害事象の発現率は LNP023 群で 82.3%、抗 C5 抗体薬群で 80.0% で、LNP023 群と抗 C5 抗体薬群で同程度であり、重篤な有害事象の発現率は

LNP023 群で 9.7% (6 名) , 抗 C5 抗体薬群で 14.3% (5 名) で, LNP023 群で抗 C5 抗体薬群と比べて低かった。両群ともに死亡, 投与中止に至った有害事象, 及び休薬に至った有害事象の報告はなかった。また, C12302 試験の日本人集団の有害事象の発現状況 [(LNP023 群で 100% (6 名 /6 名) , 抗 C5 抗体薬群で 66.7% (2 名/3 名)] は全体集団と同様であり, 日本人に特有の安全性の問題は認められなかった。申請後に得られた C12302 試験の試験終了時のデータでは有害事象の発現率は LNP023 群で 93.5%, 全体 (LNP023 群の主要評価期及び継続投与期並びに抗 C5 抗体薬-LNP023 群の継続投与期) では 88.5% であり, LNP023 の安全性プロファイルに影響を及ぼすような新たな所見は認められなかった。

2 効能又は効果に関する注意欄

2.1 効能又は効果に関する注意

1. 補体 (C5) 阻害剤による適切な治療を行っても, 十分な効果が得られない場合に投与すること。 [17.1.1 参照]
2. 本剤は, 補体 B 因子に結合して第二経路を阻害するため, 髄膜炎菌, 肺炎球菌, インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから, 本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で, 本剤投与の是非を慎重に検討し, 適切な対象患者に使用すること。また, 本剤投与に際しては, 髄膜炎菌, 肺炎球菌及びインフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種歴を確認し, 未接種の場合又は追加接種が必要な場合は, 原則, 本剤投与開始の少なくとも 2 週間前までにそれらのワクチンを接種すること。必要に応じて, 本剤投与中のワクチンの追加接種を考慮すること。 [1.1, 9.1.1, 9.1.2, 11.1.1, 11.1.2, 17.1.1 参照]

2.2 効能又は効果に関する注意の設定根拠

1. 抗 C5 抗体薬投与下で貧血を有する PNH 患者を対象とした C12302 試験の成績より, 本剤の有効性及び安全性が評価されたことから, 本項を設定した。
2. 補体阻害薬は, その作用機序から莢膜形成細菌 (髄膜炎菌, 肺炎球菌, インフルエンザ菌等) による感染症のリスクがある。一方で, LNP023 のように補体活性化経路のうち 1 経路のみを標的とする薬剤は, 感染時の宿主防御への影響が C5 又は C3 阻害薬のようなすべての補体活性化経路 (古典経路, レクチン経路, 第二経路) を標的とする薬剤より比較的小さい可能性はある。LNP023 の臨床試験は各試験の治験実施計画書に基づき髄膜炎菌, 肺炎球菌, 及びインフルエンザ菌のワクチン接種下で実施していた (治験薬初回投与の 2 週間前までに髄膜炎菌ワクチンを接種することとした。肺炎球菌及びインフルエンザ菌に対するワク

チンも、実施国又は地域で使用可能であれば接種することとした）。そのため、莢膜形成細菌による感染症は LNP023 投与ではまれであったが、ワクチン接種が感染症の発現率、臨床経過に影響を与えた可能性がある。それを踏まえ、莢膜形成細菌による重篤な感染症リスクを軽減するために、ワクチン接種による予防を行うことを注意喚起する本項を設定した。

3 用法及び用量欄

3.1 用法及び用量

通常、成人にはイプタコパンとして 1 回 200 mg を 1 日 2 回経口投与する。

3.2 用法及び用量の設定根拠

国際共同第 III 相試験（C12302 試験）での LNP023 の用法・用量は、PNH 患者を対象とした外国第 II 相試験（X2201 試験、X2204 試験）の中間解析の結果及び母集団 PKPD（PopPKPD）解析の結果に基づき 200 mg b.i.d.とした（C12302 試験-16.1.1-4.2 項）。

LNP023 の添付文書の用法・用量は、200 mg b.i.d.で実施した C12302 試験で LNP023 の臨床的及び統計学的に意味のある有効性が認められたこと、忍容性は良好で安全性に大きな問題が認められなかったこと（1.2 項）、第 II 相試験の有効性及び安全性成績[2.7.3-3.2.2 項、2.7.6-4.2.2 項、2.7.6-4.2.3 項]、並びに C3 フラグメント陽性の PNH 型赤血球の推移の結果から LNP023 による血管外溶血抑制が裏付けられたこと[2.7.3-3.2.1.7 項]を踏まえて設定した。さらに、第二経路活性のバイオマーカーの PopPKPD 解析結果から至適用法・用量が 200 mg b.i.d.であったこと[2.7.2-3.2.1.1 項]、投与忘れの影響の検討結果[2.7.2-3.2.1.7 項]、PopPK 解析や A2105 試験の結果から LNP023 の臨床的意義のあるような PK の変化に影響を及ぼす患者背景因子がなかったこと[2.7.2-3.3 項]、PNH 患者データでの LDH 値及び Hb 値の曝露反応解析で抗 C5 抗体薬の治療歴の有無を問わず 200 mg b.i.d.のときに最大効果が得られると推測されたこと[2.7.3-4.2 項]からも、本用法・用量が血管内溶血及び血管外溶血の両方を持続的に抑制するために適切であることが支持された。

4 用法及び用量に関する注意欄

4.1 用法及び用量に関する注意

1. 補体（C5）阻害剤から本剤に切り替える際は、補体（C5）阻害剤の中止に伴う溶血のリスクを低減するため、前治療薬との投与間隔を考慮すること。 [17.1.1 参照]
 - エクリズマブ（遺伝子組換え）から切り替える場合、エクリズマブ（遺伝子組換え）の最終投与 1 週間後を目安に本剤の投与を開始すること。
 - ラブリズマブ（遺伝子組換え）から切り替える場合、ラブリズマブ（遺伝子組換え）の最終投与 6 週間後を目安に本剤の投与を開始すること。

4.2 用法及び用量に関連する注意の設定根拠

他の補体阻害薬と同様に、LNP023 を投与中止した場合に PNH 型赤血球に対する補体阻害効果が消失することにより溶血が生じるリスクがあることを踏まえ、以下の理由により注意を設定した。

1. LNP023 への切替え時に、前治療薬と LNP023 への曝露をある程度重複させることで、前治療の中止に伴う溶血のリスクを低減するよう注意喚起するため。

ファビハルタカプセル 200 mg

1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定根拠 (発作性夜間ヘモグロビン尿症)

作成日: 2023 年 7 月 14 日

改訂日: 2024 年 5 月 7 日

ノバルティス

Confidential

ノバルティスの許可を得ることなく
使用、漏洩、公表、又はその他の方法で開示することを禁じます。

目 次

目 次	2
1. 警告欄	3
2. 禁忌欄	4
8. 重要な基本的注意欄	4
9. 特定の背景を有する患者に関する注意欄	5
9.1 合併症・既往歴等のある患者欄	5
9.2 腎機能障害患者欄	6
9.3 肝機能障害患者欄	6
9.5 妊婦欄	6
9.6 授乳婦欄	7
9.7 小児等欄	7
10. 相互作用欄	8
11. 副作用欄	8
14. 適用上の注意欄	10

1. 警告欄

1. 警告

- 1.1 本剤は補体経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあり、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。 [5.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2 参照]
- 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌等による感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌等の重篤な感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 1.1.2 髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種歴を確認し、未接種の場合又は追加接種が必要な場合は、原則、本剤投与前にワクチンを接種すること。必要に応じて、本剤投与中のワクチンの追加接種を考慮すること。
- 1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で本剤を投与すること。
- 1.1.4 髄膜炎菌等の莢膜形成細菌による感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
- 1.2 発作性夜間ヘモグロビン尿症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

1. 警告の設定根拠

1.1 本剤は、補体 B 因子に結合して第二経路を阻害するため、髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがある。本剤は第二経路のみを標的とするため、感染時の宿主防御への影響が C5 又は C3 阻害薬のような 3 つの補体活性化経路（古典経路、レクチン経路、第二経路）すべてを標的とする薬剤より比較的小さい可能性はある。しかしながら、特に髄膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、患者に髄膜炎菌感染症のリスク及び初期症状を周知徹底させる必要がある。本剤投与にあたり十分に注意する事項として類薬の記載を参考に設定した。

1.2 本剤投与により、溶血の抑制、ヘモグロビン値の改善等、発作性夜間ヘモグロビン尿症の症状の改善が認められた。その一方で、本剤投与による重篤な感染症の発症や本剤投与中止時の重篤な急性溶血発作の誘発が懸念される。したがって、本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与

される必要がある。また、本剤による治療は、溶血症状に対する治療であり、発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する根治的な治療法ではないことを含めて、本剤の有効性と安全性を患者又はその家族に説明する必要がある。類薬の記載も参考に設定した。

2. 禁忌欄

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 隹膜炎菌感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.1 参照]
- 2.2 肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症に罹患している患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [11.1.2 参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 禁忌の設定根拠

2.1, 2.2 本剤は、補体活性化経路を阻害するため、隹膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症が発現することがある。したがって、隹膜炎菌感染症に罹患している患者及び肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症に罹患している患者は、本剤投与により症状を悪化させるおそれがあることから設定した。

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、重篤な過敏症症状が発現する可能性が考えられることから、一般的な注意として記載した。

8. 重要な基本的注意欄

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤を中止した場合に溶血が認められるおそれがある。本剤の投与を中止した患者では、本剤の最終投与から最低2週間は、溶血に付随する臨床症状及びその徵候 [LDH 値の上昇を伴うヘモグロビン (Hb) 値の急激な減少、疲労、ヘモグロビン尿、腹痛、呼吸困難、主要血管事象（血栓症）、嚥下障害又は勃起不全等] の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。
- 8.2 本剤投与により、総コレステロール、LDL コレステロール及びトリグリセリドの上昇等の脂質異常症があらわれることがあるので、本剤投与開始後は定期的に血液検査を実施すること。

8. 重要な基本的注意の設定根拠

8.1 他の補体阻害薬と同様に、本剤の投与を中止することにより溶血が発現するおそれがある。抗C5抗体薬投与下で貧血を有する発作性夜間ヘモグロビン尿症患者を対象とした国際共同第III相試験（以下、C12302 試験）では、24週の主要評価期終了時までに本剤投与中止後に溶血は認められなかった。しかしながら、発作性夜間ヘモグロビン尿症の疾患特性及び本剤の作用機序より本剤投与中止後の重篤な溶血が発現する可能性を否定できないため、本剤投与中止後の重篤な溶血のリスクを低減するため、投与中止後は溶血の徵候及び症状を十分に観察し、必要に応じて適切な処置を行う必要があることから設定した。

8.2 C12302 試験における脂質パラメータ（総コレステロール値、LDL コレステロール値及びトリグリセリド値）について、平均値は基準値の範囲内であるものの、基準値上限を超えた患者の割合は本薬投与群で高い傾向が認められた。本剤投与により高 LDL コレステロール血症等の脂質異常症が発現するリスクが上昇する懸念があるため、本剤投与中は定期的に血液検査を実施する必要があることから設定した。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意欄

9.1 合併症・既往歴等のある患者欄

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 隹膜炎菌感染症の既往のある患者

　　隹膜炎菌感染症に罹患しやすくなるおそれがある。 [1.1、5.2、11.1.1 参照]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

　　特に莢膜形成細菌（隹膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等）による感染症が悪化するおそれがある。 [1.1、5.2、11.1.1、11.1.2 参照]

9.1 合併症・既往歴等の患者のある患者の設定根拠

9.1.1 本剤は、補体活性化経路を阻害するため、隹膜炎菌による重篤な感染症の発現リスクが上昇する可能性がある。本剤は第二経路のみを標的とするため、感染時の宿主防御への影響が3つの補体活性化経路すべてを標的とする薬剤より小さい可能性はあるものの、隹膜炎菌による感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれがあるため設定した。

9.1.2 本剤は、補体活性化経路を阻害するため、感染症を発症しやすくなる可能性がある。また、感染症が悪化するおそれがあり、その中でも、莢膜形成細菌による感染症が悪化するおそれがあることから設定した。

9.2 腎機能障害患者欄

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度（eGFR が 30 mL/min/1.73 m² 未満）の腎機能障害のある患者

患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が増強されるおそれがある。 [16.6.1 参照]

9.2 腎機能障害患者の設定根拠

9.2.1 重度の腎機能障害（eGFR が 30 mL/min/1.73 m² 未満）を有する患者については、母集団薬物動態解析において本剤の曝露量が増加する可能性が示された。臨床試験に組み入れられた重度の腎機能障害を有する患者は 1 例であり薬物動態及び安全性の評価には限界があることから、これらの患者に本剤を投与する場合は、患者の状態を慎重に観察する必要があると考え設定した。

9.3 肝機能障害患者欄

9.3 肝機能障害患者

患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。非結合型の血中イプタコパン濃度が上昇し、本剤の副作用が増強されるおそれがある。 [16.6.2 参照]

9.3 肝機能障害患者の設定根拠

肝機能障害が本剤の薬物動態に及ぼす影響を検討した第 I 相試験（A2105 試験）において、肝機能正常患者と比較して、軽度、中等度及び重度の肝機能障害を有する患者では本剤の総濃度は同程度であったものの非結合型濃度が高値となる傾向が認められた。C12302 試験に肝機能障害を有する発作性夜間ヘモグロビン尿症患者は組み入れられておらず肝機能障害を有する患者に本剤を投与する場合の薬物動態及び安全性は不明であるため、これらの患者に本剤を投与する場合は、患者の状態を慎重に観察する必要があると考え設定した。

9.5 妊婦欄

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。雌ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生試験において、臨床用量の 5.4 倍の曝露（AUC）で、着床前及び着床後胚死亡率の高値、並びに生存胎児数の低値が認められている。

9.5 妊婦の設定根拠

妊娠に対する本剤投与の影響を適切に評価できる臨床試験結果はないが、雌ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生試験において、着床前及び着床後胚死亡率の高値、並びに生存胎児数の低値が認められているため、妊娠又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与するよう設定した。

9.6 授乳婦欄

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の母乳中への移行は不明である。

9.6 授乳婦の設定根拠

本剤のヒト乳汁中への移行は不明であり、哺乳中の児又は乳汁産生に対する影響に関するデータはないことから、授乳婦では治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討するよう設定した。

9.7 小児等欄

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7 小児等の設定根拠

本剤では小児を対象とした臨床試験は実施していないことを明記した。

10. 相互作用欄

10. 相互作用

本剤は主に CYP2C8 で代謝され、有機アニオントransポーター (OATP) 1B1 及び OATP1B3 の基質である。また、本剤は、CYP2C8 阻害作用及び CYP3A4 誘導作用を有する。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2C8 を阻害する薬剤 クロピドグレル 等 [16.7.1 参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	これらの薬剤の CYP2C8 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
OATP1B1 及び OATP1B3 を阻害する薬剤 シクロスボリン 等 [16.7.2 参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	これらの薬剤の OATP1B1 及び OATP1B3 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP3A4 の基質となる薬剤 ミダゾラム 等 [16.7.4 参照]	これらの薬剤の有効性が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A4 誘導作用により、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C8 の基質となる薬剤 レパグリニド 等 [16.7.4 参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	本剤の CYP2C8 阻害作用により、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

10. 相互作用の設定根拠

薬物動態学的薬物相互作用試験 (A2104 試験) において、CYP2C8, OATP1B1 及び OATP1B3 を阻害する薬剤との併用により本剤の曝露量が増加する可能性が示されたことを踏まえて設定した。また、*In vitro* 試験において CYP3A4 の誘導作用及び CYP2C8 の阻害作用を示し、臨床用量において本剤が CYP3A4 及び CYP2C8 を介した薬物相互作用を示す可能性があることから設定した。

11. 副作用欄

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 隹膜炎菌感染症（頻度不明）

隹膜炎又は敗血症を発症し、急速に生命を脅かす、あるいは死亡に至るおそれがある。本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、恶心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行うこと。隹膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。 [1.1、2.1、5.2、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.2 重篤な感染症（頻度不明）

肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症があらわれることがある。 [1.1、2.2、5.2、9.1.2 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害	血小板数減少	—	—
胃腸障害	—	下痢、腹痛、恶心	—
感染症および寄生虫症	—	上気道感染、尿路感染、気管支炎	細菌性肺炎
筋骨格系および結合組織障害	—	関節痛	—
神経系障害	頭痛	浮動性めまい	—
皮膚および皮下組織障害	—	—	蕁麻疹

11. 副作用の設定根拠

冒頭は添付文書新記載要領の Q&A に基づき記載した。

本項に記載した副作用の発現頻度は、C12302 試験の副作用集計結果に基づき設定し、C12302 試験で医師が因果関係ありと判断した事象がない場合には、「頻度不明」としてその事象を記載している。

11.1.1, 11.1.2 本剤は、補体活性化経路を阻害するため、隹膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等の莢膜形成細菌による重篤な感染症を発症することがあるため設定した。特に隹膜炎菌感染症は急激に重症化し、死亡に至るおそれもあるため、患者に隹膜炎菌感染症のリスク及び初期症状を周知徹底させる必要がある。本剤投与にあたり十分に注意する事項として本剤の企業中核データシートに記載の副作用、臨床試験及び類薬の記載を参考に設定した。

11.2 本剤の企業中核データシートに記載の副作用、臨床試験及び類薬の記載を参考に設定した。

14. 適用上の注意欄

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14. 適用上の注意の設定根拠

PTP 包装の薬剤に対する一般的な注意として設定した。

1 医薬品一般的名称 (JAN)

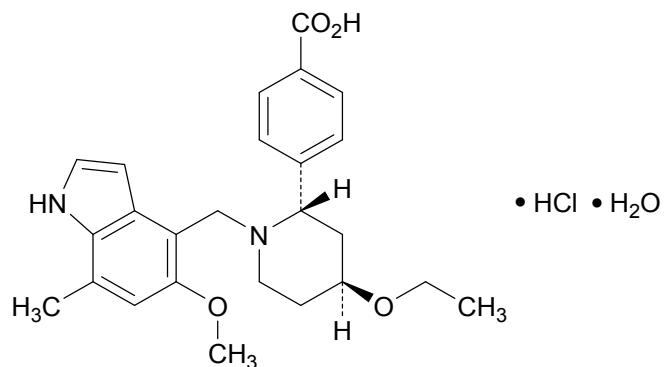
医薬品一般的名称は、令和 5 年 3 月 29 日付薬生薬審発 0329 第 1 号により、以下のとおり通知された。

登録番号 : 304-2-B12

JAN (日本名) : イプタコパン塩酸塩水和物

JAN (英名) : Iptacopan Hydrochloride Hydrate

構造式 :



2 International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

iptacopan : WHO Drug Information Vol. 34, No. 3, 2020, Recommended INN List 84 の 729 頁に r-INN として収載された。

薬生薬審発 0329 第 1 号
令和 5 年 3 月 29 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

医薬品の一般的名称について

標記については、「医薬品の一般的名称の取扱いについて（平成 18 年 3 月 31 日薬食発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局長通知）」等により取り扱っているところです。今般、我が国における医薬品の一般的名称（以下「JAN」という。）について、新たに別添のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願います。

(参照)

「日本医薬品一般的名称データベース」<https://jpdb.nihs.go.jp/jan/Default.aspx>
(別添の情報のうち、JAN 以外の最新の情報は、当該データベースの情報で対応することとしています。)

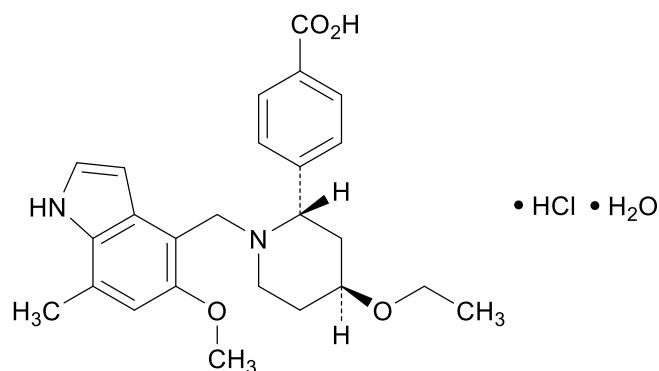
(別表2) INNに収載された品目の我が国における医薬品一般的名称

(平成18年3月31日薬食審査発第0331001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知に示す別表2)

登録番号 304-2-B12

JAN(日本名) : イプタコパン塩酸塩水和物

JAN(英名) : Iptacopan Hydrochloride Hydrate



C₂₅H₃₀N₂O₄ • HCl • H₂O

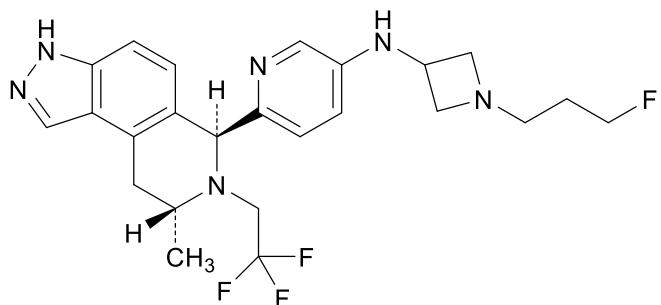
4-{(2S,4S)-4-エトキシ-1-[(5-メトキシ-7-メチル-1H-インドール-4-イル)メチル]ピペリジン-2-イル}安息香酸一塩酸塩一水和物

4-{(2S,4S)-4-Ethoxy-1-[(5-methoxy-7-methyl-1H-indol-4-yl)methyl]piperidin-2-yl}benzoic acid monohydrochloride monohydrate

登録番号 304-3-B1

JAN (日本名) : カミゼストラント

JAN (英 名) : Camizestrant



C₂₄H₂₈F₄N₆

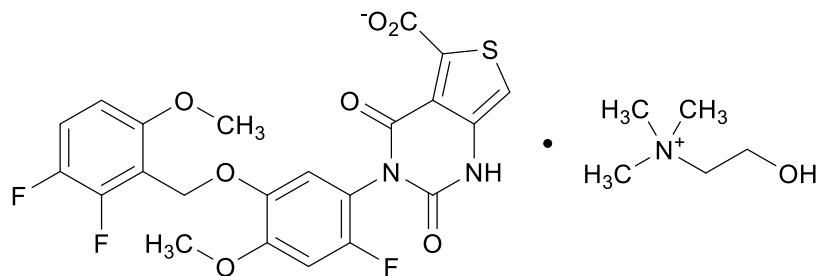
N-[1-(3-フルオロプロピル)アゼチジン-3-イル]-6-[(6*S*,8*R*)-8-メチル-7-(2,2,2-トリフルオロエチル)-6,7,8,9-テトラヒドロ-3*H*-ピラゾロ[4,3-*f*]イソキノリン-6-イル]ピリジン-3-アミン

N-[1-(3-Fluoropropyl)azetidin-3-yl]-6-[(6*S*,8*R*)-8-methyl-7-(2,2,2-trifluoroethyl)-6,7,8,9-tetrahydro-3*H*-pyrazolo[4,3-*f*]isoquinolin-6-yl]pyridin-3-amine

登録番号 304-4-B1

JAN (日本名) : リンザゴリクスコリン

JAN (英 名) : Linzagolix Choline



C₂₂H₁₄F₃N₂O₇S • C₅H₁₄NO

3-{5-[(2,3-ジフルオロ-6-メトキシフェニル)メトキシ]-2-フルオロ-4-メトキシフェニル}-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロチエノ[3,4-*d*]ピリミジン-5-カルボン酸 2-ヒドロキシ-*N,N,N-*トリメチルエタンアミニウム

2-Hydroxy-*N,N,N*-trimethyllethanaminium 3-{5-[(2,3-difluoro-6-methoxyphenyl)methoxy]-2-fluoro-4-methoxyphenyl}-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrothieno[3,4-*d*]pyrimidine-5-carboxylate

登録番号 304-4-B2

JAN (日本名) : トゾラキマブ (遺伝子組換え)

JAN (英 名) : Tozorakimab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H鎖

EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSG	50
ISAIDQSTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNLY LQMNSLRAED TAVYYCARQK	100
FMQLWGGLR YPFGYWQGT MVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA	150
LGCLVKDYFP EPVTWSWNNG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS	200
SLGTQTYICN VNHKPSNTKV DKRVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF	250
LFPPPKPKDTL MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTP	300
REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG	350
QPREPQVYTL PPSREEMTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY	400
KTTPPVLDSD GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL	450
SLSPGK	456

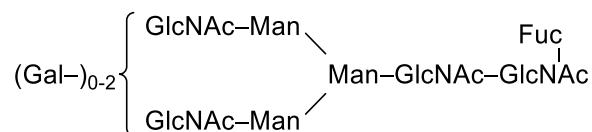
L鎖

SYVLTQPPSV SVSPGQTASI TCSGEGMGDK YAAWYQQKPG QSPVLVIYRD	50
TKRPSGIPER FSGSNSGNTA TLTISGTQAM DEADYYCGVI QDNTGVFGGG	100
TKLTVLGQPK AAPSVTLFPP SSEELQANKA TLVCLISDFY PGAVTVAWKA	150
DSSPVKAGVE TTPPSKQSNN KYAASSYLSL TPEQWKSHRS YSCQVTHEGS	200
TVEKTVAPTE CS	212

H鎖 N306 : 糖鎖結合 ; H鎖 K456 : 部分的プロセシング

H鎖 C229 – L鎖 C211, H鎖 C235 – H鎖 C235, H鎖 C238 – H鎖 C238 : ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



C₆₄₁₄H₉₉₂₄N₁₇₀₈O₂₀₀₆S₅₀ (タンパク質部分, 4本鎖)

H鎖 C₂₂₂₇H₃₄₄₁N₅₉₃O₆₇₈S₁₈

L鎖 C₉₈₀H₁₅₂₅N₂₆₁O₃₂₅S₇

トゾラキマブは、遺伝子組換え抗インターロイキン-33 モノクローナル抗体であり、ヒト IgG1 に由来する。トゾラキマブは、CHO 細胞により産生される。トゾラキマブは、456 個のアミノ酸残基からなる H鎖 ($\gamma 1$ 鎖) 2 本及び 212 個のアミノ酸残基からなる L鎖 ($\lambda 2$ 鎖) 2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 147,000）である。

Tozorakimab is a recombinant anti-interleukin-33 monoclonal antibody derived from human IgG1. Tozorakimab is produced in CHO cells. Tozorakimab is a glycoprotein (molecular weight: ca.147,000) composed of 2 H-chains ($\gamma 1$ -chains) consisting of 456 amino acid residues each and 2 L-chains ($\lambda 2$ -chains) consisting of 212 amino acid residues each.

登録番号 304-5-B1

JAN (日本名) : ドナネマブ (遺伝子組換え)

JAN (英 名) : Donanemab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H鎖

QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGYDFT RYYINWVRQA PGQGLEWMGW	50
INPGSGNTKY NEKFGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCAREG	100
ITVYWGQGTT VTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYFPE	150
PVTVSWNSGA LTSGVHTFPA VLQSSGLYSL SSVVTVPSSS LGTQTYICNV	200
NHKPSNTKVD KKVEPKSCDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL PPPKPKDTLM	250
ISRTPEVTCV VVDVSHEDEPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV	300
VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLR	350
PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TPPVLDSDG	400
SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPG	444

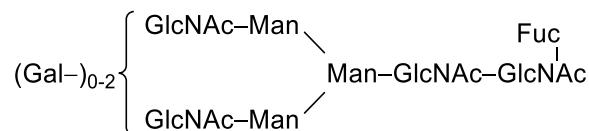
L鎖

DIVMTQTPLS LSVTPGQPAS ISCKSSQSLL YSRGKTYLNW LLQKPGQSPQ	50
LLIYAVSKLD SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCVQGTHYP	100
FTFGQGTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVCL LNNFYPREAK	150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE	200
VTHQGLSSPV TKSFRNRGEC	219

H鎖 Q1 : 部分的ピログルタミン酸 ; H鎖 N295 : 糖鎖結合 ; H鎖 G444 : 部分的プロセシング

H鎖 C218 – L鎖 C219, H鎖 C224 – H鎖 C224, H鎖 C227 – H鎖 C227 : ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



C₆₄₅₂H₁₀₀₁₂N₁₇₀₈O₂₀₁₆S₄₂ (タンパク質部分, 4本鎖)

H鎖 C₂₁₆₇H₃₃₅₄N₅₇₄O₆₇₀S₁₅

L鎖 C₁₀₅₉H₁₆₅₆N₂₈₀O₃₃₈S₆

ドナネマブは、N末端がピログルタミル化されたアミロイドベータペプチド (3-x) に対する遺伝子組換えモノクローナル抗体であり、その相補性決定部はマウス抗体に由来し、その他はヒトIgG1に由来する。H鎖のC末端のK445は除去されている。ドナネマブは、CHO細胞により產生される。ドナネマブは、444個のアミノ酸残基からなるH鎖 (γ 1鎖) 2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖 (κ 鎖) 2本で構成される糖タンパク質 (分子量: 約148,000) である。

Donanemab is a recombinant anti-N-terminal pyroglutamyl amyloid beta peptides (3-x) monoclonal antibody whose complementarity-determining regions are derived from mouse antibody and other regions are derived from human IgG1. In the H-chain, K445 at the C-terminus is deleted. Donanemab is produced in CHO cells. Donanemab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 148,000) composed of 2 H-chains (γ 1-chains) consisting of 444 amino acid residues each and 2 L-chains (κ -chains) consisting of 219 amino acid residues each.

登録番号 304-6-B2

JAN (日本名) : モスネツズマブ (遺伝子組換え)

JAN (英 名) : Mosunetuzumab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

抗 CD20-H鎖

EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAASGYTFT	SYNMHWVRQA	PGKGLEWVGA	50
IYPNGDTSY	NQKFKGRFTI	SVDKSKNLTY	LQMNSLRAED	TAVYYCARVV	100
YYNSYWYFD	VWGQGTLVTV	SSASTKGPSV	FPLAPSSKST	SGGTAALGCL	150
VKDYFPEPVT	VSWNSGALT	GVHTFPALQ	SSGLYSLSSV	VTVPSSSLGT	200
QTYICNVNHK	PSNTKVDKKV	EPKSCDKTHT	CPPCPAPELL	GGPSVFLFPP	250
KPKDTLMISR	TPEVTCVVVD	VSHEDEPEVKF	NWYVDGVEVH	NAKTKPREEQ	300
YGSTYRVVSV	LTVLHQDWLN	GKEYKCKVSN	KALPAPIEKT	ISKAKGQPREG	350
PQVYTLPPSR	EEMTKNQVSL	WCLVKGFYPS	DIAVEWESNG	QPENNYKTTP	400
PVLDSDGSFF	LYSKLTVDKS	RWQQGNVFSC	SVMHEALHNH	YTQKSLSLSP	450
GK					452

抗CD20-L鎖

DIQMTQSPSS	LSASVGDRVT	ITCRASSSVS	YMHWYQQKPG	KAPKPLIYAP	50
SNLASGVPSR	FSGSGSGTDF	TLTISSLQPE	DFATYYCQQW	SFNPPTFGQG	100
TKVEIKRTVA	APSVFIFPPS	DEQLKSGTAS	VVCLLNNFYP	REAKVQWKVD	150
NALQSGNSQE	SVTEQDSKDS	TYSLSSLT	SKADYEKHKV	YACEVTHQGL	200
SSPVTKSFNR	GEC				213

抗 CD3ε-H 鎌

EVQLVQSGAE	VKKPGASVKV	SCKASGYTFT	NYYIHVRQA	PGQGLEWIGW	50
IYPGDGNTKY	NEKFGRATL	TADTSTSTAY	LELSSLRSED	TAVYYCARDS	100
YSNYYFDYWG	QGTLTVVSSA	STKGPSVFPL	APSSKSTSGG	TAALGCLVKD	150
YFPEPVTVSW	NSGALTSGVH	TFPAVLQSSG	LYSLSSVVTV	PSSSLGTQTY	200
ICNVNHKPSN	TKVDKKVEPK	SCDKTHTCPP	CAPAELLGGP	SVFLFPPKPK	250
DTLMISRTPE	VTCVVVDVSH	EDPEVKFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQYGS	300
TYRVVSVLTV	LHQDWLNGKE	YKCKVSNKAL	PAPIEKTISK	AKGQPREPQV	350
YTLEPPSREEM	TKNQVSLSCA	VKGFYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTPPPVLL	400
DSDGSFFLVS	KLTVDKSRWQ	QGNVFSCSVM	HEALHNHYTQ	KSLSLSPGK	449

抗CD3ε-L鎖

DIVMTQSPDS	LAVSLGERAT	INCKSSQSLL	NSRTRKNYLA	WYQQKPGQPP	50
KLLIYWASTR	ESGPVPDRFSG	SGSGTDFTLT	ISSLQAEDVA	VYYCTQSFIL	100
RTFGQGTKVE	IKRTVAAPSV	FIFPPSDEQL	KSGTASVVCL	LNNFYPREAK	150
VQWKVDNALQ	SGNSQESVTE	QDSKDSTYSL	SSTLTLSKAD	YEKHKVYACE	200
VTHQGLSSPV	TKSFNRGEC				219

抗 CD20-H 鎌 K452, 抗 CD3ε-H 鎌 K449 : 部分的プロセシング

抗 CD20-H 鎌 C225—抗 CD20-L 鎌 C213, 抗 CD3ε-H 鎌 C222—抗 CD3ε-L 鎌 C219, 抗 CD20-H 鎌 C231—抗 CD3ε-H 鎌 C228, 抗 CD20-H 鎌 C234—抗 CD3ε-H 鎌 C231 : ジスルフィド結合

C₆₅₁₅H₁₀₀₃₁N₁₇₂₅O₂₀₂₅S₄₃ (タンパク質部分, 4 本鎖)

抗 CD20-H 鎌 C₂₂₂₉H₃₄₁₇N₅₈₅O₆₇₄S₁₆

抗 CD20-L 鎌 C₁₀₂₃H₁₅₇₆N₂₇₄O₃₃₁S₇

抗 CD3ε-H 鎌 C₂₂₀₂H₃₃₈₃N₅₇₇O₆₇₈S₁₄

抗 CD3ε-L 鎌 C₁₀₆₁H₁₆₆₃N₂₈₉O₃₄₂S₆

モスネツズマブは、CD20 及び CD3 ϵ 鎖に対する遺伝子組換え二重特異性モノクローナル抗体であり、抗 CD20 抗体及び抗 CD3 ϵ 鎖抗体の相補性決定部はそれぞれマウス抗体に由来し、その他はヒト IgG1 に由来する。抗 CD20-H 鎖の 2 つのアミノ酸残基が置換 (N302G, T371W) され、抗 CD3 ϵ -H 鎖の 4 つのアミノ酸残基が置換 (N299G, T368S, L370A, Y409V) されている。モスネツズマブは、CHO 細胞により産生される。モスネツズマブは、452 個のアミノ酸残基からなる抗 CD20-H 鎖 (γ 1 鎖) 1 本、213 個のアミノ酸残基からなる抗 CD20-L 鎖 (κ 鎖) 1 本、449 個のアミノ酸残基からなる抗 CD3 ϵ -H 鎖 (γ 1 鎖) 1 本及び 219 個のアミノ酸残基からなる抗 CD3 ϵ -L 鎖 (κ 鎖) 1 本で構成されるタンパク質である。

Mosunetuzumab is a recombinant bispecific monoclonal antibody against CD20 and CD3 ϵ chain, which is composed of anti-CD20 antibody and anti-CD3 ϵ chain antibody whose complementarity-determining regions are derived from respective mouse antibodies and other regions are derived from human IgG1. In the anti-CD20-H-chain, the amino acid residues are substituted at 2 positions (N302G, T371W). In the anti-CD3 ϵ -H-chain, the amino acid residues are substituted at 4 positions (N299G, T368S, L370A, Y409V). Mosunetuzumab is produced in CHO cells. Mosunetuzumab is a protein composed of an anti-CD20-H-chain (γ 1-chain) consisting of 452 amino acid residues, an anti-CD20-L-chain (κ -chain) consisting of 213 amino acid residues, an anti-CD3 ϵ -H-chain (γ 1-chain) consisting of 449 amino acid residues, and an anti-CD3 ϵ -L-chain (κ -chain) consisting of 219 amino acid residues.

※ JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 84

Notice is hereby given that, in accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances [*Off. Rec. Wld Health Org.*, 1955, **60**, 3 (Resolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolution EB43.R9); Resolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)], the following names are selected as Recommended International Nonproprietary Names. The inclusion of a name in the lists of Recommended International Nonproprietary Names does not imply any recommendation of the use of the substance in medicine or pharmacy.

Lists of Proposed (1–1117) and Recommended (1–78) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No. 17, 2017*(available in CD-ROM only).

Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

Dénominations communes internationales RECOMMANDÉES: Liste 84

Il est notifié que, conformément aux dispositions du paragraphe 7 de la Procédure à suivre en vue du choix de Dénominations communes internationales recommandées pour les Substances pharmaceutiques [*Actes off. Org. mond. Santé*, 1955, **60**, 3 (résolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (résolution EB43.R9); résolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)] les dénominations ci-dessous sont choisies par l'Organisation mondiale de la Santé en tant que dénominations communes internationales recommandées. L'inclusion d'une dénomination dans les listes de DCI recommandées n'implique aucune recommandation en vue de l'utilisation de la substance correspondante en médecine ou en pharmacie.

On trouvera d'autres listes de Dénominations communes internationales proposées (1–117) et recommandées (1–78) dans la *Liste récapitulative No. 17, 2017* (disponible sur CD-ROM seulement).

Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

Denominaciones Comunes Internacionales RECOMENDADAS: Lista 84

De conformidad con lo que dispone el párrafo 7 del Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas [*Act. Of. Mund. Salud*, 1955, **60**, 3 (Resolución EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolución EB43.R9); Résolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1) EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)], se comunica por el presente anuncio que las denominaciones que a continuación se expresan han sido seleccionadas como Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas. La inclusión de una denominación en las listas de las Denominaciones Comunes Recomendadas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia.

Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–117) y Recomendadas (1–78) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 17, 2017*(disponible sólo en CD-ROM).

Latin, English, French, Spanish: Recommended INN	<i>Chemical name or description; Molecular formula; Graphic formula</i>
DCI Recommandée	<i>Nom chimique ou description; Formule brute; Formule développée</i>
DCI Recomendada	<i>Nombre químico o descripción; Fórmula molecular; Fórmula desarrollada</i>

acidum aligomanuxicum

aligomanuxic acid

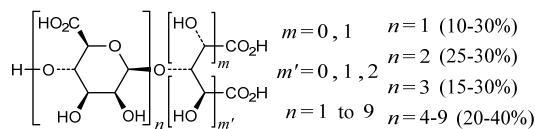
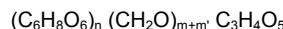
O-[oligo-(1→4)-β-D-mannopyranuronan-β-osyl]-(1→3)-D-mannaric, -(1→2)-D-arabinaric, -(1→3)-D-arabinaric, (1→2)-D-erythraric, -(1→2)-D-threanic, and -(1→2)-glyceraric acids, produced from alginates of brown seaweeds by acid-catalysed partial hydrolysis, isolation of oligomannuronans and oxidation of the reducing end group

acide aligomanuxique

acides O-[oligo-(1→4)-β-D-mannopyranuronan-β-osyl]-(1→3)-D-mannarique, -(1→2)-D-arabinarique, -(1→3)-D-arabinarique, (1→2)-D-érythrarique, -(1→2)-D-thréarique, et -(1→2)-glycéralrique, produits à partir d'algues brunes par hydrolyse partielle par catalyse acide, isolation des oligomannuronanes et oxydation du groupe réducteur terminal

ácido aligomanúxico

ácidos O-[oligo-(1→4)-β-D-manopiranuronan-β-osil]-(1→3)-D-mañárico, -(1→2)-D-arabinárico, -(1→3)-D-arabinárico, (1→2)-D-eritrárico, -(1→2)-D-treárico, y -(1→2)-glicerárico, producido a partir de algas pardas por hidrólisis parcialmente por catálisis ácida, aislamiento de los oligomanuronanos y oxidación del grupo reductor terminal

**acidum norucholicum**

norucholic acid

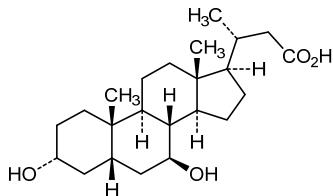
3α,7β-dihydroxy-24-nor-5β-cholan-23-oic acid

acide norucholique

acide 3α,7β-dihydroxy-24-nor-5β-cholan-23-oïque

ácido norucólico

ácido 3α,7β-dihidroxi-24-nor-5β-colan-23-oico

**acoramidisum**

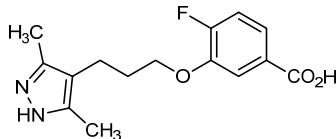
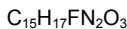
acoramidis

3-[3-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)propoxy]-4-fluorobenzoic acid

acoramidis

acide 3-[3-(3,5-diméthyl-1*H*-pyrazol-4-yl)propoxy]-4-fluorobenzoïque

acoramidis

ácido 3-[3-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)propoxi]-4-fluorobenzoico**adebrelimab #**

adebrelimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed death ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1)], monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (89.8%) -IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (120-217), hinge 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 F1.3>A (233), L1.2>A (234) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfide with kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-5*01 (84.8%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (68.3%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

adébrélimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1, homologue 1 de B7, B7H1)], anticorps monoclonal;

chaîne lourde gamma4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (120-217), charnière 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 F1.3>A (233), L1.2>A (234) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-5*01 (84.8%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (68.3%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (225-225"-228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

adebrelimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-L1, homólogo 1 de B7, B7H1)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma4 (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v4 CH2 A1.3, A1.2 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 S10>P (227) (218-229), CH2 F1.3>A (233), L1.2>A (234) (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-5*01 (84.8%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (68.3%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (225-225"-228-228")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKPGAVKV SKCAGYTF SYWMHWVRQA PGQGLEWMGR 50
 IGPNSGFTSY NEPKPNRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARGG 100
 SSYDFDYWQ QTGTTVTVSSA STKGPSVPL APCRSRTSES TAALGCLVKD 150
 YFPEPVTVWS NSGALTSGVH TFFAVLQSSG LYSSLSSVTVT FSSSLGTTKY 200
 TCNVDHKPSPN TKVDKVRVESK YGPPCPCPA PEAAGGSVF LFPPKPKDTL 250
 MISRTPEVTC VVVDVSQEDP EVQFWNYVDG VEVHNATKRP REEQFNSTYR 300
 VVSFLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKGLPSS TEKTISAKAG QPREPQVVTL 350
 PFSQEEMTKN QVSLTCLVRG FYPSPDIAVEV ESNQCPENNY KTTPPVLDSD 400
 GSFFFLYSRLIT VDKSRRQEGN VFCSVMHEA LHNNHTQKSL SLSLGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVLITQSPAS LAVSPGQRAT ITCRASESVS IHGTHLMHWY QQKPGQPPKL 50
 LIYAASNLES GVPARFGSG SGTDFTLTIN PVEADTANY YCQQSFEDPL 100
 TFGQQTKEI KRVTAAVSPF IFPPSDDELK SGATSVVCLL NNPFYPREAKV 150
 QWKVDNALQSQNSQESVTEQ DSKDSTYSL SLTLSKADY EKHKVYACEV 200
 THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 146-202 260-320 366-424
 22"-96" 146"-202" 260"-320" 366"-424"
 Intra-L (C23-C104) 23-92' 138"-198'
 23"-92" 138"-198"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 133-218' 133"-218"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 225-225" 228-228"

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
 H VH Q1:
 1, 1"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 296, 296"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

afamitresgenum autoleucel #

afamitresgene autoleucel

Autologous CD4+ and CD8+ T cells obtained by leukapheresis, transduced with an HIV-derived self-inactivating (SIN) lentiviral vector, encoding an enhanced-affinity T cell receptor (TCR) specific for the human melanoma antigen A4 (MAGE family member A4, antigen MAGE A4) HLA-A*02 peptide driven by the elongation factor 1 alpha (EF1 α) promoter. Cells express lymphonode-homing markers CCR7 and CD62L, CD45 isoforms CD45RA and CD45R0, co-stimulatory markers CD27 and CD28, IL-7 receptor CD127, and chemokine receptor CXCR3. Cells secrete interleukin 2 (IL-2), tumor necrosis factor α (TNF-alpha, TNF α), interferon gamma (interferon γ , IFN-gamma), granzyme, interleukin 4 (IL-4), interleukin 13 (IL-13) and interleukin 17 (IL-17) upon activation.

afamitresgène autoleucel

Lymphocytes T CD4+ et CD8+ autologues obtenus par leucophérèse, transduits par un vecteur lentiviral auto-inactivant (SIN), dérivé du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), codant pour un récepteur de lymphocytes T (TCR) à affinité augmentée spécifique du peptide HLA-A*02 de l'antigène du mélanome humain A4 (membre A4 de la famille MAGE, antigène MAGE-4), sous le contrôle d'un promoteur du facteur d'elongation alpha 1 (EF1 α). Les cellules expriment les marqueurs de migration des ganglions lymphatiques CCR7 et CD62L, les isoformes CD45RA et CD45R0 du CD45, les marqueurs co-stimulateurs CD27 et CD28, le récepteur CD127 de l'interleukine 7 (IL-7) et les récepteurs de chimiokines CXCR3. Les cellules secrètent de l'interleukine 2 (IL-2), facteur de nécrose tumorale α (TNF-alpha, TNF α), interféron gamma (interféron γ , IFN-gamma), granzyme, interleukine 4 (IL-4), interleukine 13 (IL-13) et l'interleukine 17 (IL-17) au moment de leur activation

afamitresgén autoleucel

Linfocitos T CD4+ y CD8+ autólogos obtenidos por leucoaféresis, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante derivado del HIV, que codifica para un receptor de linfocitos T (TCR) con afinidad aumentada, específico para el péptido del antígeno de melanoma humano A4 (MAGE A4) presentado por HLA-A*02, dirigido por un promotor del factor de elongación 1 alfa (EF1 α). Las células expresan los marcadores de migración a ganglios linfáticos CCR7 y CD62L, las isoformas CD45RA y CD45R0 de CD45, los marcadores coestimuladores CD27 y CD28, el receptor de IL-7 CD127, y el receptor de quimoquinas CXCR3. Las células secretan interleukina 2 (IL-2), factor de necrosis tumoral (TNF-alfa, TNF α), interferón gamma (interferón γ , IFN-gamma), granzima, interleukina 4 (IL-4), interleukina 13 (IL-13) e interleukina 17 (IL-17) tras su activación.

alsevalimabum #

alsevalimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (V-set domain containing T cell activation inhibitor 1, B7-H4, B7H4)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) - IGHJ5*02 (93.8%)) CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-15*01 (96.8%) - IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO-FUT8^{-/-}) cells, glycoform alfa

alsévalimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibiteur 1 de l'activation des cellules T contenant un V-set domain, B7-H4, B7H4)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) - IGHJ5*02 (93.8%)) CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO-FUT8^{-/-}), glycoforme alfa

alsevalimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VTCN1 (inhibidor 1 de la activación de las células T que contiene un dominio V-set, B7-H4, B7H4)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-39*01 (96.0%) -(IGHD) - IGHJ5*02 (93.8%)) CDR-IMGT [10.7.12] (26-35.53-59.98-109) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 D12 (359), L14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-15*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO-FUT8^{-/-}), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QLOLQESPGP LVKPSETLSL TCTVSGGSIK SGSYWGIR QPPGKGLEWI 50
 GNIYYEGSTY YNPSLRSRVT ISVDTSKNQF SLKLSVTA 100
 GSYPNQFDPW GQGTIVTVSS ASTKGPVFP LAPSSKSTS 150
 DYFPPEPVTS WNSGALTSGV HTFPVALQSS GLYSLSSVTT VPSSSLGTQT 200
 YICCNVMHKPS NTKVDKKVEP KSCDKHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPKPK 250
 KDTLMISRTP ETVTCVVWDS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
 STYRIVSVLTL VLHQDWLNKG EYKCVPSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREGQ 350
 VYTLPSPSRLT LTKNQVSLTC LVKGFPVSDI AVEWESNGQ ENNYKTTTPV 400
 LDSDGSSFLY SKLTVDKSRW QQGNVFCSSV MHEALHNHQT QKSLSSLSPGQ 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 EIVMTQSPAT LSVPSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP QGAPRLLIYG 50
 ASTRATGIPK RFSGSGSGTE FTLTISLQS EDFAVYYCQQ YHSFPFTFGG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSSTA SVVCLLNPFY PREAKVQNKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSVLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFF RGEC 214

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-97 147-203 264-324 370-428
 22"-97" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
 Intra-L (C23-C104) 23-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214" 223"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 300, 300"
 Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complejos afucosilados / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

C-terminal lysine clipping
 H CHS K2:
 450, 450"

amcenestrantum

amcenestrant

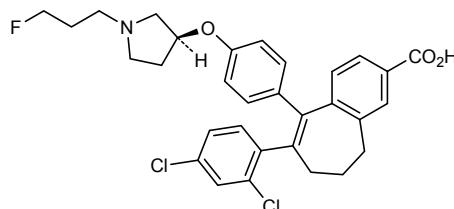
8-(2,4-dichlorophenyl)-9-(4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxy}phenyl)-6,7-dihydro-5*H*-benzo[7]annulene-3-carboxylic acid

amcénestrant

acide 8-(2,4-dichlorophényl)-9-(4-[(3S)-1-(3-fluoropropyl)pyrrolidin-3-yl]oxy}phényl)-6,7-dihydro-5*H*-benzo[7]annulène-3-carboxylique

amcenestrant

ácido 8-(2,4-diclorofenil)-9-(4-[(3S)-1-(3-fluoropropil)pirrolidin-3-il]oxi)fenil)-6,7-dihidro-5*H*-benzo[7]anuleno-3-carboxílico



amdakefalinum

amdakefalin

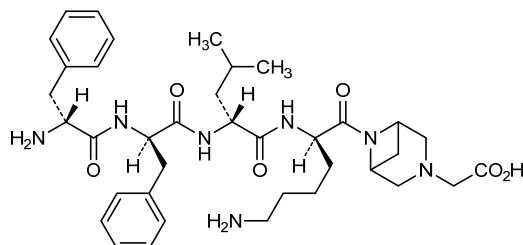
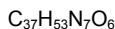
[6-(D-phenylalanyl-D-phenylalanyl-D-leucyl-D-lysyl)-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl]acetic acid

amdakéfaline

acide [6-(D-phénylalanyl-D-phénylalanyl-D-leucyl-D-lysyl)-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptan-3-yl]acétique

amdakefalina

ácido [6-(D-fenilalanil-D-fenilalanil-D-leucil-D-lisil)-3,6-diazabicielo[3.1.1]heptan-3-il]acético

**aramisulpridum**

aramisulpride

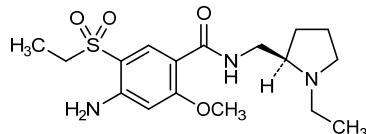
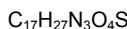
4-amino-5-(ethanesulfonyl)-N-[(2R)-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl]-2-methoxybenzamide

aramisulpride

4-amino-5-(éthanesulfonyl)-N-[(2R)-1-éthylpyrrolidin-2-yl]métyle]-2-méthoxybenzamide

aramisulprida

4-amino-5-(etanosulfonil)-N-[(2R)-1-etylpirrolidin-2-il]metil]-2-metoxibenzamida

**autogenum cevumeran #**

autogene cevumeran

A 5'-capped single-stranded messenger RNA (mRNA) construct for the expression of patient-specific tumour neoantigens comprising a 5'-cap, a 5'-untranslated region derived from human alpha-globin mRNA, an optimised Kozak sequence, sequences encoding a secretory signal peptide ($\text{sec}_{2,0}$), transmembrane and cytoplasmic domains of a major histocompatibility complex (MHC) Class I molecule (MITD), a 3'-untranslated region (Fl) and a poly(A)-tail; sequences encoding patient specific antigens are inserted between the secretory signal peptide and the transmembrane/cytoplasmic encoding domains.

autogène cévuméran

ARN messager (ARNm) de simple brin coiffé en 5' construit pour l'expression de néoantigènes tumoraux spécifiques du patient comprenant une coiffe en 5', une région en 5' non-traduite dérivée de l'ARNm de la globine alpha humaine, une séquence optimisée Kozak, et les séquences codant pour un peptide signal ($\text{sec}_{2,0}$), les domaines transmembranaire et cytoplasmique du complexe majeur d'histocompatibilité de groupe I (CMH1) (MITD), une région non traduite en 3' (Fl) et une queue poly(A) ; Les séquences codant les antigènes spécifiques du patient sont insérées entre celles codant le peptide signal et les domaines transmembranaire et cytoplasmique.

autogén cevumerán

Un constructo de RNA mensajero (mRNA) de cadena sencilla y caperuza en 5', para la expresión de neoantígenos tumorales específicos de cada paciente, que contiene una caperuza 5' (5'-cap), una región 5' no traducida derivada del mRNA de la globina alfa humana, una secuencia optimizada Kozak, y las secuencias codificantes para el péptido señal (sec_{2,0}), los dominios transmembrana y citoplasmico de complejo mayor de histocompatibilidad de grupo I (CMHI) (MITD), una región non-traducida en 3' (FI) y una cola poly(A); las secuencias que codifican los antígenos específicos del paciente se insertan entre las del péptido señal y de los dominios transmembrana y citoplasmico.

Sequence / Séquence / Secuencia

```

GGGCGAACU AGUAUUUCUUC UGGUCCCCAC AGACUCAGAC AGAACCCGCC
ACCAUGAGAG UGAUGGCCCC CAGAACCCUG AUCCUGUGC UGUUGGGGCC 100
CCUGGCCUG ACAGAGACAU GGGCCGGAAG CNUCGUGGG AAUUGUGGCA 150
GGACUGGCG UGGUGGCCGU GGUGUGUAC GGAGCCGGUG UGGCUACCGU 200
GAUGUGGAGA CGGAAGGUCCA GCGGAGGCAA GGGCGGCAGC UACAGCCAGG 250
CGGCCAGCUC UGAUAGGCC CAGGGCAGCG ACGUGUCACU GACAGCCUAG 300
UAACUCGAGC UGGUACUGCA UGCCACCCAU GCUAGCUGCC CCUUUCCCGU 350
CCUGGGUACC CGAGUCUCC CCCGACCCUG GGUCCUGGU AUGCUCCAC 400
CUCCACCCUG CCACACUAC ACCUCUUGUA GUUCCAGACA CCUCCCAAGC 450
ACGCAGCAAU GCAGCUAA ACCCUUAGCC UAGCCACACC CCCACGGGAA 500
ACAGCAGUGA UUAACCUUUA GCAAUAACG AAAGUUUAAC UAGCUUAAC 550
UAACCCCAGG GUUGGUCAAU UUCGUUGCCAG CCACACCCAG ACCUGGUCA 600
GAGUCGCUAG CGCGUCGCU AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA 650
AAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA 700
AAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA 740

```

Feature	Position
Capping structure :	phosphorothioate stabilized cap analogue
hAG-Kozak :	human α -globin - Kozak region
sec _{2,0} :	secretion signal sequence
N :	indicates location of insertion of patient-specific sequences
MITD :	transmembrane and cytoplasmic domains of MHC class I molecule
FI :	sequence element derived of the amino terminal enhancer of split RNA (F) and from the mitochondrial encoded 12S RNA (I)
A120 :	poly(A) tail of 120 nucleotides

azemiglitazonum

azemiglitazone

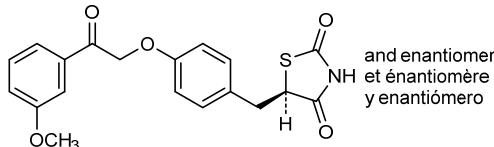
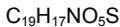
rac-(5*R*)-5-({4-[2-(3-methoxyphenyl)-2-oxoethoxy]phenyl}methyl)-1,3-thiazolidine-2,4-dione

azémiglitazone

rac-(5*R*)-5-({4-[2-(3-méthoxyphényl)-2-oxoéthoxy]phényl)méthyl}-1,3-thiazolidine-2,4-dione

azemiglitazona

rac-(5*R*)-5-({4-[2-(3-metoxifenil)-2-oxoetoxifenil]metil}-1,3-tiazolidina-2,4-diona



belzupacum sarotalocanum #

belzupacap saratalocan

a modified human papillomavirus (HPV) type 16-derived empty nanoparticle, 55 nm in diameter conjugated to approximately 200 molecules of a phthalocyanine-based photosensitizer (*sarotalocan* group). Each nanoparticle is comprised of 72 capsomeres, made of 5 molecules of modified viral capsid protein L1 [$P^{78}>R$, $T^{176}>N$, $D^{273}>T$, $N^{285}>T$, $S^{288}>N$, $T^{353}>P$, $T^{389}>S$] and one molecule of viral capsid protein L2;
 human papilloma virus type 16 (HPV16) capsid, a spherical shell of 72 self-assembling pentagonal ($L1_5(L2)_1$) capsomere units comprising the recombinant viral capsid proteins L1 ([$P^{78}>R$, $T^{176}>N$, $D^{273}>T$, $N^{285}>T$, $S^{288}>N$, $T^{353}>P$, $T^{389}>S$]-modified) and L2, conjugated to approximately 200 *sarotalocan* groups (near infrared absorbing dye) at N^6 of lysine residues;
 produced by human embryonic kidney 293 (HEK293) cells

belzupacap saratalocan

nanoparticle vide dérivée du virus du papillomavirus humain 16 (HPV) modifié, 55nm de diamètre, conjuguée à approximativement 200 molécules d'un photosensibilisant à base de phthalocyanine (groupe *sarotalocan*). Chaque particule est composée de 72 capsomères, faits de 5 molécules de protéine de capside virale L1 modifiée [$P^{78}>R$, $T^{176}>N$, $D^{273}>T$, $N^{285}>T$, $S^{288}>N$, $T^{353}>P$, $T^{389}>S$] et d'une molécule de protéine de capside virale L2;
 capside du virus du papillomavirus humain 16 (HPV16), une coquille sphérique de 72 unités de capsomère pentagonal ($L1_5(L2)_1$) s'auto-assemblant comprenant les protéines recombinantes de capside virale L1 ([$P^{78}>R$, $T^{176}>N$, $D^{273}>T$, $N^{285}>T$, $S^{288}>N$, $T^{353}>P$, $T^{389}>S$]-modifiée) et L2, conjuguées à environ 200 groupes *sarotalocan* (colorant absorbant les proches infra-rouges) en N^6 des résidus lysine ; produite par des cellules rénales embryonnaires humaines (HEK293)

belzupacap saratalocán

nanopartícula vacía derivada del virus del papilomavirus humano 16 (HPV) modificado, 55nm de diámetro, conjugado con aproximadamente 200 moléculas de un fotosensibilizante a base de ftalocianina (grupo *sarotalocán*). Cada partícula se compone de 72 capsómeros, hechos de 5 moléculas de proteína de cápside viral L1 modificada [$P^{78}>R$, $T^{176}>N$, $D^{273}>T$, $N^{285}>T$, $S^{288}>N$, $T^{353}>P$, $T^{389}>S$] y de una molécula de proteína de cápside viral L2;
 cápside del virus del papilomavirus humano 16 (HPV16), una cavidad esférica de 72 unidades de capsómero pentagonal ($L1_5(L2)_1$) que se autoensamblan abarcando las proteínas recombinantes de cápside viral L1 ([$P^{78}>R$, $T^{176}>N$, $D^{273}>T$, $N^{285}>T$, $S^{288}>N$, $T^{353}>P$, $T^{389}>S$]-modificada) y L2, conjugadas aproximadamente a 200 grupos *sarotalocán* (colorante absorbente infrarrojo cercano) en N^6 de los residuos de lisina ; producido por las células renales embrionarias humanas (HEK293)

Sequence / Séquence / Secuencia
major capsid protein L1:

```

MSLWLPLSEAT VYLPVVVFVSK VVSTDEYVAR TNIYHHAGTS RLLAVGHYPF 50
PIKKPPNNKIKI LVPKVSGLQY RVFRRIHLRP DKFGEFPDTSF YNPDTQLVLW 100
ACVGVEVGRQ QPLQVGISGH PLLNKLDDE NASAYAAANAG VDNRECISMD 150
YKQTQCLCLIG CRKPIGEHWG KGSPCNNAVW NGDCPFLIEI INTVIQGDM 200
VDTGFGAMDFE TTLQANKSEV PLDICTSICK YPDYIKMVSE PYGDSLFFYL 250
RREQMFMVRHE FNRAGAVGEN VPTDLIYIKGS GSTATLANSN YFPTPSGSMV 300
TSDAOQFLNKP YWLQRAQGHN NGICWGNGOLF VTVVDITTRST NMSLCAIST 350
SEPTYKNTNF KEYLRHGEYY DLQFPIQLCK IILTDADMSY IHSNMSTILE 400
DWNFGLQPPP GGTLEDTYRF VTSQAIACQK HTPPAPKEDP LKKYTIFWEVN 450
IKEKFSADLDL QFPLGRKFLL QAGLKAQPKF TLGKRKATPT TSSTTTAKR 500
KKRKL

```

cyclic pentamer (175-428',175'-428",175"-428"',175'''-428)-disulfide, with further intermolecular disulfide bridges of unknown position linking the 72 pentamers together

minor capsid protein L2:

```

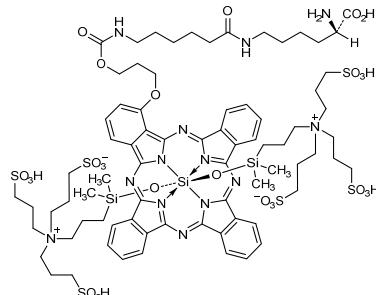
MRHHRSAKRT KRASATQLYK TCKQAGTCPP DIIPKVEGKT IAEQILQYGS 50
MGVFFGGLGI GTGSGTGRTG YIPLVGPRT TATDTLAPVR PFLTVGPVGP 100
SDPSIVSIVE ETSFIDAGAP TSVPSIPDV SGFSITTTSD TTPAILDINN 150
TVTTVTITHN PFTDPBSVLIQ EPTPAETGGH FTLSSTIST HNYEIPMDT 200
FIVSTNPNTV TSSTHIPGSR PVARLGLYSR TTQQVKVVDP AFVTTPTKLI 250
TYDNPAYEGI DVNDTLYFSS NDNSINIAPD PDFLDIVALH RPALTSRRTG 300
IRYSRIGNKQ TLRLTRSGKSI GARVHYYYDL STIDPAEEITE LQTITPSTYT 350
TTSHAASPTIS INNLGYDIYA DDFITDTSTT PVPSVPESTL SGYIPANTTI 400
PFGGAYNPL VSGDPPIPINI TDQAPSILPI VPGSPQYTTII ADAGDFYHLH 450
SYYMLRKRRK RLPPYFFSDVS LAA

```

intramolecular disulfide bridge: 22-28

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
None / aucune / ninguna

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales



belzutifanum

belzutifan

3-{{(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-difluoro-1-hydroxy-7-(methanesulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-4-yl}oxy}-5-fluorobenzonitrile

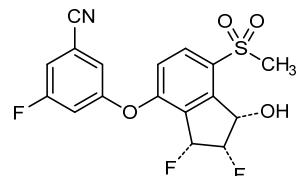
belzutifan

3-{{(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-difluoro-1-hydroxy-7-(méthanesulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-indén-4-yl}oxy}-5-fluorobenzonitrile

belzutifán

3-{{(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-difluoro-1-hidroxi-7-(metanosulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-indén-4-il}oxi}-5-fluorobenzonitrilo

C₁₇H₁₂F₃NO₄S



bepranemab #

bepranemab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (microtubule-associated protein tau, tau)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), hinge 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-219')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

bépranémab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (protéine tau associée aux microtubules, tau)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), charnière 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

bepranemab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* MAPT (proteína tau asociada a los microtúbulos, tau)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (83.5%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.7.12] (26-33.51-57.96-107) (1-118)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS (444-445)) (119-445)], (132-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (90.0%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLQESGGG LVKPSETLSL TCTVSGFSLT SNDIAWIRQP PGKGLEWMGT 50
 IWTDGSTNYN TAVQSRVTIS VDTSKNQFSL KLSVSTAADT AVYYCARHRL 100
 YYGAFDYGWQQ GTMVTVSSAS TKGPSVFPLA PCSRSTSEST AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVWSN SGALTSGVHT FPAVLQSSL YSLSVVTVVP SSSLGTTKTY 200
 CNVDHKPSNT KVDKRVESKY GPPCPCCPAP EFLGGPSVFL FFPKPKDTLM 250
 ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYWDGV EVHNAKTKPQ EEEQFNSTYRV 300
 VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKARGG PPEQPVTLIP 350
 PSQEEMTNKQ VSLTCLVKGE YPSDIAVEWEE SNQEPENYY TTPPVLDSDG 400
 SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSLGK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIVMTQTPLS LSVTPGQFAS ISCRSSQSLE YSDGYTLEW YLQKPGQSPQ 50
 LLIYEVSNRF SGVPDRFGS GSGTDFTLKI SRVEAEVGV YYCFQATHNP 100
 YTFCQGTTKLE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQI KSGTASVVCL LNNFYPREAK 150
 VQMKVDNALQ SGNSQEVSTE QDSKDSTYSL SSTLTSKAD YEKHKVYACE 200
 VTHQGLSSPV TKSFRNRGEC 219

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-95 145-201 259-319 365-423
 22"-95" 145"-201" 259"-319" 365"-423"
 Intra-L (C23-C104) 23-93 139-199
 23"-93" 139"-199"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 132-219 132"-219"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 224-224" 227-227"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H₂CH2N84:4:
 295, 295"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

bersacapavirum

bersacapavir

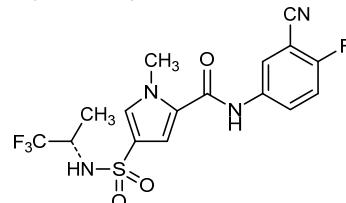
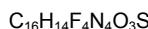
N-(3-cyano-4-fluorophenyl)-1-methyl-4-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-yl]sulfamoyl)-1*H*-pyrrole-2-carboxamide

bersacapavir

N-(3-cyano-4-fluorophényl)-1-méthyl-4-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-yl]sulfamoyl)-1*H*-pyrrole-2-carboxamide

bersacapavir

N-(3-ciano-4-fluorofenil)-1-metil-4-[(2*S*)-1,1,1-trifluoropropan-2-il]sulfamoilo]-1*H*-pirrolo-2-carboxamida

**bexmarilimabum #**

bexmarilimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* STAB1 (stabilin 1, STAB-1, CLEVER-1, FEEL-1, FELE-1, FEX1, SCARH2)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV2-5*09 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 L1.2>E (237) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-215')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20*01 (80.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

bexmarilimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* STAB1 (stabilin 1, STAB-1, CLEVER-1, FEEL-1, FELE-1, FEX1, SCARH2)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV2-5*09 (91.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L1.2>E (237) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20*01 (80.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

bexmarilimab

imunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* STAB1 (stabilin 1, STAB-1, CLEVER-1, FEEL-1, FELE-1, FEX1, SCARH2)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV2-5*09 (91.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 L1.2>E (237) (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-20*01 (80.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVTLKESGPT LVKPTQILTL TCSFSGFESLSS TSGMGIGWIR QPPGKALEWL 50
 AHIIWDDDKR YNPALKSRLT ISKDTSKNOV VLTMTNMDPV DTATYYCARH 100
 YGYDPYIAMD YWGQQTIVTV SSASTKGPSV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150
 VKDYFFPEPV TWSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSVV VTVFVSSSLGT 200
 KTYTCNCVDRH PSNTKVDKRV ESKYGGPCP CPAAPEFEGGP SVFLFPKPK 250
 DTMISRTPE VTCVVVDVDSQ EDPEVQFWNY WDGVEVHNAP TKPREEQFNFS 300
 TYRVSVLTV LJQDWLNKE YKCKVSNKGL PSSIEKTISR AKGQPREGPV 350
 YTLPSQEEM TRKQVSITCL VKGEYPSDIA VEWESENQPE NNYKTTEPVLF 400
 DSDGSFPLYS RJTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCTASSSVS SSYLHWYQQK PGKAKPPLL 50
 FTSNLASGVP SRFGSSGSGT DYTLTISLQ PEDFATYCH QYHRSPPTFG 100
 QGTKLKRPV VAAEPSVIFIPF PSDEQLKSGT ASVCLLNNF YPREAKVQNK 150
 VDNALSGNS QSEVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEHK KVYACEVTHQ 200
 GLSSPFVTKS NRGE 215

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22"-97" 149-205 263-323 369-427
 22"-97" 149"-205" 263"-323" 369"-427"
 Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"
 23"-89" 135"-195"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 136-215" 136"-215"
 Inter-H-H (h8, h11) 228-228" 231-231"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

HCH2 N84.4:

299, 299"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

bomedemstatum

bomedemstat

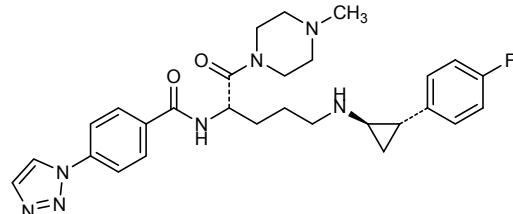
N-(2*S*)-5-{{[(1*R*,2*S*)-2-(4-fluorophenyl)cyclopropyl]amino}-1-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-oxopentan-2-yl]-4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)benzamide

bomédemstat

N-(2*S*)-5-{{[(1*R*,2*S*)-2-(4-fluorophényl)cyclopropyl]amino}-1-(4-méthylpipérazin-1-yl)-1-oxopentan-2-yl]-4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)benzamide

bomedemstat

N-(2*S*)-5-{{[(1*R*,2*S*)-2-(4-fluorofenil)ciclopropil]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)-1-oxopentan-2-il]-4-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)benzamida

 $C_{28}H_{34}FN_7O_2$ **cevostamabum #**

cevostamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FCRL5 (Fc receptor like 5, FCRH5, IRTA2, BXMAS1, CD307e)] and anti-[*Homo sapiens* CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], monoclonal antibody, bispecific trivalent; gamma1 heavy chain anti-FCRL5 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV2-4*01 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGHV4-4*08 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.7.14] (26-33.51-57.96-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v32 CH3 W22 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 N84.4>G (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361), T22>W (369) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-214')-disulfide with kappa light chain anti-FCRL5 (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; gamma1 heavy chain anti-CD3 (1"-449") [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1"-119") -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v33 S22, A24, V86 (CH1 R120>K (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 N84.4>G (299) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449)) (120"-449")], (222"-219")-disulfide with kappa light chain anti-CD3 (1""-219") [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (88.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.8] (27-38.56-58.95-102) (1""-112") -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113""-219")]; dimer (229-228":232-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells

cévostamab	immunoglobuline G1-kappa anti-[<i>Homo sapiens</i> FCRL5 (récepteur Fc like 5, FCRH5, IRTA2, BXMAS1, CD307e)] et anti-[<i>Homo sapiens</i> CD3E (CD3 epsilon, Leu-4)], anticorps monoclonal, bispécifique tétravalent; chaîne lourde gamma1 anti-FCRL5 (1-450) [VH (<i>Mus musculus</i> IGHV2-4*01 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (90.9%)/ <i>Homo sapiens</i> IGHV4-4*08 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.7.14] (26-33.51-57.96-109) (1-120) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v32 CH3 W22 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 N84.4>G (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361), T22>W (369) (344-448), CHS (449-450) (121-450)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-FCRL5 (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; chaîne lourde gamma1 anti-CD3 (1"-449") [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1"-119") - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v33 S22, A24, V86 (CH1 R120>K (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 N84.4>G (299) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449) (120"-449")], (222"-219")-disulfure avec la chaîne légère kappa anti-CD3 (1"-219") [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (88.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.8] (27-38.56-58.95-102) (1"-112") - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113""-219"]); dimère (229-228":232-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO)
cevostamab	imunoglobulina G1-kappa anti-[<i>Homo sapiens</i> FCRL5 (receptor Fc like 5, FCRH5, IRTA2, BXMAS1, CD307e)] y anti-[<i>Homo sapiens</i> CD3E (CD3 épsilon, Leu-4)], anticuerpo monoclonal, biespecífico tetravalente; cadena pesada gamma1 anti-FCRL5 (1-450) [VH (<i>Mus musculus</i> IGHV2-4*01 (77.1%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (90.9%)/ <i>Homo sapiens</i> IGHV4-4*08 (72.9%) -(IGHD) -IGHJ5*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.7.14] (26-33.51-57.96-109) (1-120) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v32 CH3 W22 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 N84.4>G (300) (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361), T22>W (369) (344-448), CHS (449-450) (121-450)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-FCRL5 (1'-214') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ1*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; cadena pesada gamma1 anti-CD3 (1"-449") [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-3*01 (82.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.12] (26-33.51-58.97-108) (1"-119") - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1, G1v30 CH2 G84.4, G1v33 S22, A24, V86 (CH1 R120>K (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 N84.4>G (299) (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360), T22>S (368), L24>A (370), Y86>V (409) (343-447), CHS (448-449) (120"-449")], (222"-219")-disulfuro con la cadena ligera kappa anti-CD3 (1"-219") [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (88.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.8] (27-38.56-58.95-102) (1"-112") - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113""-219)]; dímero (229-228":232-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-FCRL5)

EVQLVESPGV LVKPSETLTL TCTVSGFSLT RFGVHWVRQP PGKGLEWLGV	50
IWRGGSTDYV AAFVSRITIS KDN SKNQVSL KLSSVIAADT AVYYCSNHYY	100
GSSDYALDNW GGQTLTVVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAAALGCLVK	150
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFFPAVLQSS GLYSLSVVTT VPSSSLGTQT	200
YICVNHHKPS NTKVDKKKVEP KSCDKTHTCPP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP	250
KDTLMISRTP EVTCVVVDVSS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNAA KTKPREEQYIG	300
STYRVSLSLT VLHQDWLNKG EYCKCVSNKA LPAPIEKTS KAKGQPREGQ	350
VYTLPSPSREEM MTKNQVSLWC LVKGFYPSDI AVEWESENQQP ENNYKTTTPV	400
LSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPKG	450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-FCRL5)

DIQMTOQSPSS LSASVGDRVTI ITCKASQDVR NLVWWFQQKPV GKAPKLLIYS	50
GSYRYSGVPV RFGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYSPPYTFQG	100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQVKV	150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG	200
LSSPVTKFSN RGEC	214

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-CD3)

EVOLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGFTFT SYIHWVRQA PGQGLEWIGW	50
IYPENDNTKY NEFKFKDRVTI TADISTSTAY LEISSLRSED TAVYYCARDG	100
YSRYYFDYWG QGTLVTVSSA STKGPSVPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD	150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY	200
ICNVNHHKPSN TKVDKKKVEPK SCDKTHTCPP CCAPELLGGP SVFLFPPKP	250
DTLTMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAA TKPREEQYGS	300
TYRVVSLSLT VHQDWLNKG EYCKCVSNKA LPAPIEKTSK AKGQPREGPOV	350
YTLPPSREEM TKNQVSLSCA VKGFYPSDIA VEWESNGQE NYKITTTPV	400
DSDGSSFLVSL KLTVDKSRWQ QQGNVFSCSV MHEALHNHYTQ KSLSLSPKG	449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-CD3)

DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NSRTRKNYLA WYQQKPGQSP	50
KLLIYWTRST KSGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYVCKQSFIL	100
RTFGQGTKE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTAGSVCL LNNFYPREAK	150
VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE	200
VTHQGLSSPV TKSFNRGEC	219

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-95 147-203 264-324 370-428
22"-96" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
23"-94" 139"-199"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214" 222"-219"
Inter-H-H (h 11, h 14) 229-228" 232-231"

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación:
H CH₂ N84.4>G;
300, 299"

ciltacabtagenum autoleucelum #

ciltacabtagene autoleucel

autologous peripheral blood mononuclear cell (PBMC)-derived T lymphocytes transduced *ex vivo* with a non-replicating, self-inactivating (SIN) lentiviral vector encoding a chimeric antigen receptor (CAR) targeting two epitopes of the human B cell maturation antigen (BCMA) under the control of a human elongation factor 1 alpha (EF1α) promoter

The coding sequence comprises a human CD8 alpha signal peptide (CD8α SP), a BCMA targeting domain consisting of two variable heavy chain-only antibodies (VHH1 and VHH2) targeting two distinct BCMA epitopes, a human CD8 alpha hinge and transmembrane domain (CD8α hinge + TM), a human CD137 cytoplasmic domain (4-1BB) and a human CD3 zeta cytoplasmic domain (CD3ζ).

The vector genome contains a chimeric Rous sarcoma virus (RSV)/truncated 5'LTR and a self-inactivating 3'LTR-SIN (Δ-U3).

ciltacabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues dérivés de cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) transduits *ex vivo* avec un vecteur lentiviral non-répliquant, auto-inactivant (SIN) codant pour un récepteur d'antigène chimérique (CAR) ciblant deux épitopes de l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) humains sous le contrôle d'un promoteur du facteur d'elongation 1-alpha humain (EF1 α)

La séquence code pour un peptide signal CD8 alpha humain (CD8 α SP), un domaine ciblant le BCMA consistant en seulement la partie variable des chaînes lourdes (VHH1 et VHH2) de deux anticorps dirigés contre deux épitopes du BCMA, une charnière et un domaine transmembranaire du CD8 alpha humain, un domaine cytoplasmique du CD 137 humain (4-1BB) et un domaine cytoplasmique du CD3 zéta humain (CD3 ζ).

Le génome du vecteur contient en 5', une séquence LTR (terminale longue répétée) tronquée d'un virus du sarcome de Rous (RSV) chimérique et en 3', une séquence LTR-SIN (Δ -U3) auto-inactivante.

ciltacabtagén autoleucel

linfocitos T autólogos derivados de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) transducidos *ex vivo* con un vector lentiviral no replicativo, auto inactivante (SIN), que codifica para un receptor de antígenos quimérico (CAR) dirigido a dos epítopos del antígeno de maduración de linfocitos B (BCMA) humano bajo el control de un promotor del factor de elongación 1 alfa humano (promotor EF1 α). La secuencia codificante consta de un péptido señal del CD8 alfa humano, un dominio dirigido a BCMA consistente en sólo la parte variable de las cadenas pesadas (VHH1 y VHH2) de dos anticuerpos dirigidos a dos epítopos de BCMA, una bisagra y un dominio transmembrana del CD8 alfa humano, un dominio citoplásмico del CD137 humano (4-1BB) y un dominio citoplásмico del CD3 zeta humano (CD3 ζ). El genoma del vector contiene un LTR 5' truncado/RSV (virus del sarcoma de Rous) químérico y un LTR 3'-SIN auto inactivante (Δ -U3).

conendostatinum

conendostatin

L-methionyl-human endostatin [human collagen type XVIII α -1 (COL18A1) C-terminal (1572-1754)-fragment (1-183)], canonical D¹⁰⁴, R¹¹⁰, S¹⁵⁰ form, produced in *Escherichia coli*

conendostatine

L-méthionyl-endostatine humaine [fragment C-terminal (1572-1754) du collagène humain de type XVIII α -1 (COL18A1) (1-183)], forme canonique D¹⁰⁴, R¹¹⁰, S¹⁵⁰, produit dans *Escherichia coli*

conendostatina

L-metionil-endostatina humana [fragmento C-terminal (1572-1754) del colágeno humano de tipo XVIII α -1 (COL18A1) (1-183)], forma canónica D¹⁰⁴, R¹¹⁰, S¹⁵⁰, producido en *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia

M	0
HSHRDFQPV LHLVALNSPLS GGMRGIRGAD FQCFQQARAV GLAGTFRAFL	50
SSRLQDLYSI VRRADRAAVP IVNLKDELLF PSWEALFSGS EGPLKPGARI	100
FSFDGKDVL R HPTWPQKS VW HGSDPNGRRL TESYCETWRT EAPSATGQAS	150
SLLGGGRLLGQ SAAASCHHAYI VLCIENSFM T ASK	183

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones posttraduccionales

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro intra-chain 33-165 135-173

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
None / aucune / ninguna

cudarolimab #

cudarolimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, ACT35, OX40, CD134)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*03 (100%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (100%) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS K>del (453)) (125-453)], (227-213')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (96.8%) - IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (233-233":236-236")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

cudarolimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, ACT35, OX40, CD134)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*03 (100%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (100%) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS K>del (453)) (125-453)], (227-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (233-233":236-236")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovaries de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

cudarolimab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, ACT35, OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;

cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*03 (100%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17.1 (CH1 K120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 D12 (363), L14 (365) (348-452), CHS K>del (453)) (125-453)], (227-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (96.8%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (233-233":236-236")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTPS SYGMHWVRQA PGKGLEWAVV 50
 ISYDGNSKYY ADSVKGRFTI SRDINSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARGR 100
 FWYSETGTS A FDINGQGTMV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
 CLVKRDYFPEP VTWSWNSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYLSL SVVTVPSSL 200
 GTQTYYCNCVA HKPSNTKVKDK KVEPKSCDKT HTCPCCPAPPE LLGGPSVLF 250
 PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHDEPVE KFNWYVDGVE VHNAKTKPQE 300
 EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350
 REPQVYTLLPP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT 400
 TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSTMHEALH NHYTQKSLSL 450
 SPG

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPSS LSASVGRDRV ITTCQASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKLLIYD 50
 ASNLETGVFS RFSGSGSGTD FTFTISSLQP EDIATYYCQQ SDHYPTFGGG 100
 TKVEIKRTVA APFSVIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
 NALQSGNSNQE SVTEQDSKDS TYSSLSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
 SSPVTKSFNR GEC 213

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 151-207 268-328 374-432
 22"-96" 151"-207" 268"-328" 374"-432"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 133"-193"
 23"-88" 133"-193"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 227-213" 227"-213"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84:4;
 304, 304"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

dapatifagenum navolactibacum # dapatifagene navolactibac

A recombinant live attenuated *Lactococcus lactis*, subspecies *cremoris* (strain MG1363), expressing a fusion protein comprising lactococcal secretion leader SSusp45 and human trefoil factor protein 1 (hTFF1), driven by the promoter from the homologous *hIIA* gene (*PhIIA*); the transduced gene is located in the thymidylate synthase A (*thyA*) locus which has been deleted (930102-930469).

dapatifagène navolactibac

Lactococcus lactis, sous-espèce *cremoris*, recombinante (souche MG1363), vivante atténueée exprimant une protéine de fusion consistant en le leader de sécrétion lactococcique SSusp45 et le facteur en trèfle-1 humain (hTFF1), sous le contrôle du promoteur du gène homologue *hIIA* (*PhIIA*); le gène transduit est localisé sur le locus de la thymidylate synthase A (*thyA*) qui a été supprimé (930102-930469).

dapatifagén navolactibac

Lactococcus lactis, subespecie *cremoris* (cepa MG1363), recombinante, viva atenuada, que expresa una proteína de fusión consistente en el leader de secreción lactocócica SSusp45 y la proteína 1 del factor trébol humano (hTF1), dirigida por el promotor del gen homólogo *hIIA* (*PhIIA*); el gen transducido se localiza en el locus de la timidilato sintasa A (*thyA*), que ha sido delecionado (930102-930469).

datopotamab #

datopotamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (tumor-associated calcium signal transducer 2, membrane component chromosome 1 surface marker 1, M1S1, gastrointestinal tumor-associated antigen GA7331, pancreatic carcinoma marker protein GA733-1, epithelial glycoprotein-1, EGP-1, trophoblast antigen-2, cell surface glycoprotein Trop-2, TROP2)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

datopotamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glycoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glycoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

datopotamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales cárnicas asociado a los tumores, componente membranario del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antígeno GA7331 asociado a los tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antígeno 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 en la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-3*01 (79.6%) -IGHD1-IGHJ4*01 (93.3%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107") -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (230-230"-233-233")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT TAGMQWVRQA PGQQGLEWMGW 50
INTHSVGPKY AEDFKGRVTI SADSTSTAY LQLSLSKSED TAVYYCARSG 100
FGSSYWVFDPV WGQGLTVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV 150
KDYPFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFFPAVLOS SGLYLSSSVV TVPSSSLGTQ 200
TYICNVNVHKP SNTKVDKRVF PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSPVFLFPK 250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY 300
NSTYRVRVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKQPREP 350
QVYTLPSPRE EMTKQNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWEWSNQ PENNYKTTPP 400
VLDSDGSGFFL YSKLTVDKRSR WQQGNVFSCS VMHEALHHY TQKSLSLSPG 450
K

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCKASQDV S TAVAWYQQKP GKAPKLILIYS 50
ASYRTYGVPV RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYYCQY HYITPLTFQ 100
GKLEIKRTV AAPSVFIPPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQKVY 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHHQ 200
LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

Disulfid bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"
Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
23"-88" 134"-194"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-214" 224"-214"
Inter-H-H (h 11, h 14) 230-230" 233-233"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4;
301, 301"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:

H CHS K2:
451, 451"

datopotamab deruxtecan

datopotamab deruxtecan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (tumor-associated calcium signal transducer 2, membrane component chromosome 1 surface marker 1, M1S1, gastrointestinal tumor-associated antigen GA7331, pancreatic carcinoma marker protein GA733-1, epithelial glycoprotein-1, EGP-1, trophoblast antigen-2, cell surface glycoprotein Trop-2, TROP2)], humanized monoclonal antibody conjugated to deruxtecan, comprising a linker and a camptothecin derivative;

gamma1 heavy chain humanized (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01(79.6%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa, conjugated, on an average of 4 cysteinyl, to *déruxtecan*, comprising a linker and a camptothecin derivative

datopotamab déruxtécan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transducteur 2 de signaux calciques associé aux tumeurs, composant membranaire du chromosome 1 marqueur de surface 1, M1S1, antigène GA7331 associé aux tumeurs gastrointestinales, protéine GA733-1 marqueur de carcinomes pancréatiques, glicoprotéine épithéliale 1, EGP-1, antigène 2 du trophoblaste, glicoprotéine Trop-2 à la surface des cellules, TROP2)], anticorps monoclonal humanisé conjugué au *déruxtécan*, comprenant un linker et un dérivé de la camptothécine; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure; produit dans des cellules ovarianas de hamster chinois (CHO), glicoform alfa, conjugado sobre una media de 4 cisteína al *déruxtecan*, comprendiendo un linker y un derivado de la camptotecina;

datopotamab deruxtecán

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TACSTD2 (transductor 2 de señales cárnicas asociado a los tumores, componente membrana del cromosoma 1 marcador de superficie 1, M1S1, antigénico GA7331 asociado a los tumores gastrointestinales, proteína GA733-1 marcador de carcinomas pancreáticos, glicoproteína epitelial 1, EGP-1, antigénico 2 del trofoblasto, glicoproteína Trop-2 en la superficie de las células, TROP2)], anticuerpo monoclonal humanizado conjugado con *deruxtecán*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina;

cadena pesada gamma1 humanizada (1-451) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (79.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 E12 (360), M14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (84.2%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro; producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa, conjugado con una media de 4 cisteinas al *deruxtecan*, que comprende un enlace y un derivado de la camptotecina.

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYFT TAGMQWVRQA PGQGLEWMGW 50
 INTHSGVPKY AEDFKGRVII SADTSTSTAY LQLSSLKSED TAVYFCARSG 100
 FGSSXYFPDV WQGQTLTVS SASTKGPSVE PLAPFSKSTS GGTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGQ 200
 TYICNVNHHK PNTKVDKRVF PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPL 250
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFPI WYVGDVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVSVVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP 350
 QVYTLPPSRE EMTRKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNQ PENNYKTTIP 400
 VLDSDGSSFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTQSPSS LSASVGVDRV ITCKASQDVS TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS 50
 ASYRTYGVPS RFSGSGSGTID FTITISLQP EDFAVTYCQQ HYITPLTGFQ 100
 GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKVQWKV 150
 DNALQGSNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFN RGECA 214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429
 22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"

Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-214' 224"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14)" 230-230" 233-233"

*The four inter-chain disulfide bridges are not present, an average of 4 cysteinyl being conjugated each via a thioether bond to a drug linker.

*Les quatre ponts disulfures inter-châînes ne sont pas présents, 4 cystéinyl en moyenne étant chacun conjugué via une liaison thioéther à un linker-principe actif.

*Faltan los cuatro puentes disulfuro inter-catenarios, una media de 4 cisteinil está conjugada a conectores de principio activo.

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 301, 301"

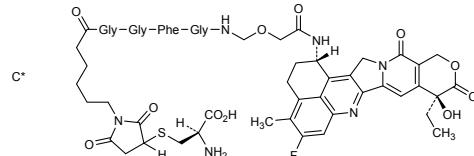
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

C-terminal lysine clipping:

H CHS K2:

451, 451"

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales



demupitamabum #

demupitamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-61*01 (89.9%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [10.7.11] (26-35.53-59.98-108) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (94.7%) - IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

démupitamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erb-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-61*01 (89.9%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [10.7.11] (26-35.53-59.98-108) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovarianes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

demupitamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erb-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-61*01 (89.9%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [10.7.11] (26-35.53-59.98-108) (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 D12 (358), L14 (360) (343-447), CHS K (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQESGGPG LVVKPSETISSL TCTVSGGSVS SGDYYWTWIR QSPGKGLEWI 50
 GHIIYSGNTN YNPSLKSRLT ISIDTSKTF SLKLSSVTAA DTATYYCVRD 100
 FVTGAEDIWG QGTMVTVSSA STKGPSPVFIL APSSKSTSGG TAALGCLVRD 150
 YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY 200
 ICNVNHKEFSN TKVDKVEPK SCDKTHFCPP CTAPELLGGP SVFLFPFKPK 250
 DTLMIISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKENWY VDGVEVHNAP TKPREEQYN 300
 TYRVSVLTV LHQDWLNGKE YKKVSVNSKAL PAPIEKTIIS ARGGQREPQV 350
 YTLPSPRDEL TNQVQSVITCL VKGFYPSDIWA VEWESNGOPR NNYKTPTPVL 400
 DSDGSPFELYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSFTL LSASVGDRTV ITTCQASQDIS NYLNWYQQKP GRKPAKLLIYD 50
 ASNLETGVPS RFSGSGSGTD FFTFISSLQP EDIATYFCQH DFHILPLAFCG 100
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGT A SVVCLNNFY PREAKVQWKV 150
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHHQ 200
 LSSPVTKSFN RGEC 214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-97 146-202 263-323 369-427
 22"-97" 146"-202" 263"-323" 369"-427"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h5-CL 126) 222-214" 222"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H₂CH2N84.4:
 299, 299"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennarios complejos fucosilados
 complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

docaravimabum #

docaravimab

immunoglobulin G2B-kappa, anti-[rabies virus strain ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) glycoprotein ectodomain epitope G-III], *Mus musculus* monoclonal antibody;
 gamma2b heavy chain *Mus musculus* (1-455) [VH (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (92.8%) -(IGHD) - IGHJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108) (1-119) -*Mus musculus* IGHG2B*02 (CH1 (120-216), hinge 1-22 (217-238), CH2 (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (120-455)], (134-214")-disulfide with kappa light chain *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*01 (93.7%) - IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1'-106') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')];
 dimer (228-228":231-231":234-234":237-237")-tetrakisdisulfide, produced in mouse myeloma cell line SP2/0-Ag14, glycoform alfa

docaravimab

immunoglobuline G2B-kappa, anti-[ectodomaine épitope G-III glycoprotéine du virus de la rage souche ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth)], anticorps monoclonal *Mus musculus*;
 chaîne lourde gamma2b *Mus musculus* (1-455) [VH (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (92.8%) -(IGHD) - IGHJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108) (1-119) -*Mus musculus* IGHG2B*02 (CH1 (120-216), charnière 1-22 (217-238), CH2 (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (120-455)], (134-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*01 (93.7%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1'-106') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')];
 dimère (228-228":231-231":234-234":237-237")-tetrakisdisulfure, produite dans la lignée cellulaire de myélome murin SP2/0-Ag14, glycoforme alfa

docaravimab

inmunoglobulina G2B-kappa, anti-[ectodominio epítopo G-III glicoproteína del virus de la rabia cepa ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth)], anticuerpo monoclonal *Mus musculus*; cadena pesada gamma2b *Mus musculus* (1-455) [VH (*Mus musculus* IGHV2-6-7*01 (92.8%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.13] (26-33.51-57.96-108) (1-119) -*Mus musculus* IGHG2B*02 (CH1 (120-216), bisagra 1-22 (217-238), CH2 (239-348), CH3 (349-453), CHS (454-455)) (120-455)], (134-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-96*01 (93.7%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.99-107) (1'-106') -*Mus musculus* [GKC*01 (100%) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231":234-234":237-237")-tetrakisdisulfuro, producida en la línea celular de mieloma murino SP2/0-Ag14, glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLKESGPG LLAPQSLSI TCTVSGGSFLT GHGVNWVRQP PGKGLEWLGI 50
 IWADQTINYN SALKSRSLIS KDNSSKRSQVFL KMNSLQTLDDT ASYYCAREGD 100
 ISGYYFDYWG QGTTLTVSSA KTPPSVYPL APGGCDTTGS SVTLGCLVKG 150
 YFPESVTIVW NSGSSLSSVH TFPALLQSGL YTMSSSVTVP SSTWFSQVTI 200
 CSVAHPPASST TVDKLKLEPSG PISTINCPPP CKECHKCPAP NLEGGPSPVFI 250
 FPPVNPKDVL M ISLTPKTCV VVDVSEDDPD VQISWFVNIN EVHTAQQTTH 300
 RDEYNISTRV VSTLPIQHQD WMSGKEFKCK VNNKDLPSPI ERTISKIKGL 350
 VRAPQVYILP PPAPQLSKRD VSLTCLVVGF NPGDISWEVT SNHTEENYK 400
 DTAPVLDSDG SYFIYSKLNM KTSKWEKTDS FSCNVRHEGL KNYYLKKTIS 450
 RSPGK 455

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DVQMTQTTS LSASLGDRVT ITCRPSQDIN NYLSWYQQKP DGTVKLLIYY 50
 TSRRLHSGVPS RFSGSSGGTD YSLTISNLQE EDFATYFCQQ GNLTLPPTFGG 100
 GTKLEIKRAD AAPTVSIFPP SSEQLITSGGA SVVCFLNNFY PKDINWKWI 150
 DGSERQNQGVL NSWTQDQSKD STYSMSSTLT LTKDEYERHN SYTCEATHKT 200
 STSPIVKSFN RNEC 214

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22.-95° 146.-201° 269.-329° 375.-433°
 22°.-95° 146°.-201° 269°.-329° 375°.-433°
 Intra-L (C23-C104) 23°.-88° 134°.-194°
 23°.-88° 134°.-194°
 Inter-H-L (CH1 11-CL 126) 134.-214° 134°.-214°
 Inter-H-H (h 12, h 15, h 18, h 21) 228.-228° 231.-231° 234.-234° 237.-237°

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 305, 305°
 Fucosylated complex bi-antennary Sp2/0-type glycans / glycanes de type Sp2/0 bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo Sp2/0 biantenarios complejos fucosilados

ebopiprantum

ebopiprant

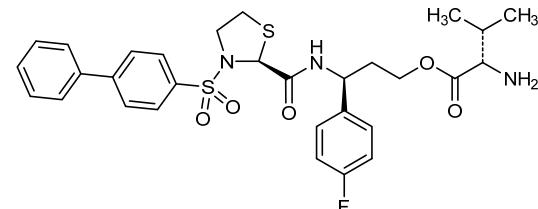
(3S)-3-[(2S)-3-[(1,1'-biphenyl]-4-sulfonyl)-1,3-thiazolidine-2-carboxamido]-3-(4-fluorophenyl)propyl L-valinate

ébopiprant

L-valinate de (3S)-3-[(2S)-3-[(1,1'-biphenyl]-4-sulfonyl)-1,3-thiazolidine-2-carboxamido]-3-(4-fluorophényle)propyle

ebopiprant

L-valinato de (3S)-3-[(2S)-3-[(1,1'-bifenil)-4-sulfonil]-1,3-tiazolidina-2-carboxamido]-3-(4-fluorofenil)propilo



efanesoctocogum alfa #

efanesoctocog alfa

human coagulation factor VIII (FVIII, antihemophilic factor, AHF, procoagulant component) with replaced B-domain (746-1648)-sequence [FVIII domains A1-a1-A2-a2 (1-740) and N-terminal B-domain fragment (741-745), fused via a synthetic 291-peptide linker of 24 repeating 12-peptides (4 types) (746-1033) plus tripeptide ASS (1034-1036) to the FVIII C-terminal (1649-2332)-domains a3-A3-C1-C2 (1037-1720)], fused to a human immunoglobulin G1 C-terminal K>del Fc fragment (1721-1946), (1726-663':1729-666')-bisdisulfide with the TIL3-D3-TIL4 domain-containing fragment 742-1218 of the human von Willebrand factor (1'-477') [(C¹⁰⁷⁷>A³³⁶,C¹¹²⁰>A³⁷⁹)-mutant] fused via a synthetic 148-peptide linker of 12 repeating 12-peptides (4 types) plus tetrapeptide GASS (478'-625') to a thrombin cleavable FVIII fragment 712-743 (626'-657') [thrombin-cleavable acidic region 2 plus B3 domain (1-3)-peptide] fused to a human immunoglobulin G1 C-terminal K>del Fc fragment (658'-883'), produced in human embryonic kidney 293 (HEK293) cells, glycoform alfa

éfanésoctocog alfa

facteur de coagulation VIII humain (FVIII, facteur antihémophilique, AHF, composant procoagulant) dont le domaine B a été remplacé (746-1648) [domaines A1-a1-A2-a2 du FVIII (1-740) et fragment N-terminal du domaine B (741-745), fusionné via un peptide synthétique de 291 acides aminés, fait de 24 peptides de 12 acides aminés chacun, se répétant (4 types) (746-1033), et d'un tripeptide ASS (1034-1036), à la partie C-terminale des domaines a3-A3-C1-C2 1649-2332 du FVIII (1037-1720)], fusionné au fragment Fc C-terminal K>del de l'immunoglobuline G1 humaine (1721-1946), (1726-663':1729-666') lié par des ponts disulfure au fragment contenant le domaine TIL3-D3-TIL4 du facteur de von Willebrand humain 742-1218 (1'-477') [(C¹⁰⁷⁷>A³³⁶,C¹¹²⁰>A³⁷⁹)-mutant] fusionné via un peptide synthétique de 148 acides aminés, fait de 12 peptides de 12 acides aminés chacun, se répétant (4 types), plus un térapéptide GASS (478'-625'), à un fragment du FVIII clivable par la thrombine 712-743 (626'-657') [région 2 acide clivable par la thrombine plus le (1-3)-peptide du domaine B3] fusionné au fragment Fc C-terminal K>del de l'immunoglobuline G1 humaine (658'-883'), produit dans des cellules rénales embryonnaires humaines 293 (HEK293), glicoforme alfa

efanesoctocog alfa

factor de coagulación VIII humano (FVIII, factor antihemofílico, AHF, componente procoagulante) en el dominio B reemplazado (746-1648) [dominios A1-a1-A2-a2 del FVIII (1-740) y fragmento N-terminal del dominio B (741-745), fusionado a través de un péptido sintético de 291 aminoácidos, hecho de 24 péptidos de 12 aminoácidos cada uno, que se repiten (4 tipos) (746-1033), y de un tripéptido ASS (1034-1036), con la parte C-terminal de los dominios a3-A3-C1-C2 1649-2332 del FVIII (1037-1720)], fusionado con el fragmento Fc C-terminal K>del de la inmunoglobulina G1 humana (1721-1946), (1726-663':1729-666') unido por puentes disulfuro con el fragmento que contiene el dominio TIL3-D3-TIL4 del factor de von Willebrand humano 742-1218 (1'-477') [(C¹⁰⁷⁷>A³³⁶,C¹¹²⁰>A³⁷⁹)-mutante] fusionado a través de un péptido sintético de 148 aminoácidos, hecho de 12 péptidos de 12 aminoácidos cada uno, que se repiten (4 tipos), además un tetrapéptido GASS (478'-625'), con un fragmento del FVIII escindible por la trombina 712-743 (626'-657') [región 2 ácido escindible por la trombina además el (1-3)-péptido del dominio B3] fusionado con el fragmento Fc C-terminal K>del de la inmunoglobulina G1 humana (658'-883'), producido en las células renales embrionarias humanas 293 (HEK293), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

(a) BddFVIII-Fc chain:

ATRRYYLGAV ELSWDYMQSD LGELPVDAF PPRVPKSFPF NTSVVYKKT1 FVEFTDHLFN IAKPRPPWMG LLGPTIQAEV 80
 YDTVVITLKN MASHPVLSLHA VGVSYWKASE GAEYDDQTSQ REKEDEKKVFP GGSHTVWQV1 LKENGPMSD PLCLTYSYL 160
 HVDLVKDLNS GLIGALLVCS EGSIAKEKTO TLHFKILLFA VPDECKSWSHS ETKNSLMDQR DAASARAWPK MHVTWNGVNR 240
 SLPGLIGCHR KSVYWHVIGM GTTPVEHHSIF LEGHTFLVRN HRQASLEISP ITFLTAQTL1 MDLQQFLLC HISSHQHDGM 320
 EAAYVKVDCSP EEPQLMKNN EEAEDYDDDL TDSEMDVVRP DDDNSPFIQ IRSVAKKHPK TWVHYIAAEE EDWDYAPLVL 400
 APPDRSYKSQ YLNNGPQRIG RKYKKVRFMA YTDETFKTR1 AIQHESGILG PLLYGEVGDT LLIIFKNQAS RPYNIYPHGI 480
 TDVPRPLYSRRL LPKGVKHKL FPILPGEIPIK YKWTVTVEDO PTKSDPRLT RYYSFSVNM1 RDLASGLIGP LLLCYKESVD 560
 QRGNQIMSDK RNVLFSVFD ENRSWYLTEM IQRFLPNPAG VQLEDPEFQA SNIMHSINGY VFDSLQLSVC LHEVAYWYIL 640
 SIGAQTDFLS VFFSGYTFKU KMVYEDTTLT PFPFGSETVFM SMENPGLWL GCHNSDFRN1 GMTALLKVS1 CDKNTGDDYE 720
 DSYEDISAYL LSKNNNAIEPR1 SFSQNGTSES ATPESPGPSE PATSGSETPG TSESATPESG PGSEPATSGS ETPGTSESAT 800
 PESPGPTSTE PSEGAPGSP AGSPGTSTE EGSPGTSESAT PESPGPTEG1 PESPGPSSAT PESPGPSSPAG SPSTEEGSP 880
 AGSPGTSTE EGSPGTSESAT PESPGTSESAT PESPGPTEG1 PESPGPTEG1 PESPGPSSAT PESPGPSSPAG SPSTEEGSP 960
 PGSPAGSPSTS TEEGTSTEPS EGSPGTSTE EGSPGTSESAT PESPGPTEG1 PESPGPTEG1 PESPGPTEG1 PESPGPTEG1 1040
 TTLQSDQEEI DYDFTISVEM KKEDFDIYDE DENQSPRSFQ KKTRHYFIAA VERLWDYGM1 SSPHVLRNRA QSGSVPQFKK 1120
 VVFQEFDTDS FGTPQLYRGEI NEHLLGLLGPY IRAEVEDNM1 VTFRNQASRP YSFYSLISY EEDQRQGAEP RKNFVKPNET 1200
 KTYFWKVQHH MAPTKDEFDC KAWAYFSDVD LKDVKHSGLI GPLLVLCHNT1 LNPNAHGRQVT VQEFAFLFTI FDETWSYFT 1280
 ENMERCRAP CNIQMEDPTE KENYRPHAIN GYIMDTLPG1 VMAQDORLW1 YLLSMGSNEM1 IHSIHFSGHV FTVRKKEEYK 1360
 MALYNYLPGV FETVEMPLSK AGIWRVECLI GEHLHAGMST LFLVYNSNKQ1 TPLGMASGHI RDFQITASGQ YGQWAPKLAR 1440
 LHYSGSINAW STKEPFSW1 VDLIAPMIH GIKTQGARQF1 FSSLYISQFI IMYSLDGKWW QTYRGNSTGT LMVFFGNVDS 1520
 SGIKHNIFNP PIARYIRLPH1 PTHYSIRSTL RMELMGCDLN1 SCSCMLGMES KAISDAQITA SSYFTNMFAT WSPSKARLH 1600
 QGRSNARWPQ VNPKWELQV DFQKTMKVIG VTTQGVKSLL1 SMYVKEFLL1 SSSQDGHQWT1 LFFQNGKVVKV FQGNQDSFTP 1680
 VVNLSLDPPLL TRYLRHFPQ1 WVHQIALRME VLGCCEAQDLY1 DKHTCPCP1 APELGGPSV1 FLFPPKPKDT1 LMISRTPEVT 1760
 CVVVDVSHED PEVKFNWVVD GVEVHNAAKTK1 PREEQYNSTY RVVSVLTVLH1 QDWLNGKEYK1 CKVSNKALPA PIEKTISKAK 1840
 GQPREPVQVTY LPPSRDELTK NQVSLTCVLK1 GFYPSDIAVE WESNQGPENN YKTTPPVLD1 DGSFFLYSKL1 TVDKSRWQOG 1920
 NVFSCSVME AHNHNYTQKS1 LSLSPG 1946

(b) vWF fragment-FVIII a2-Fc chain:

SLSRCPPMVK LVCPADNLRA EGLECTKTQ NYDLECMSCM CGVSGCLCPG1 MVRHENRCVA LERCPFCFHQ KEYAPGETVK 80
 IGNCNTCVRD RKWNKTDHV1 DATCSTIGMA HYLTFLDGLKY1 LPFGECQXV1 VQDYCGSNPG1 TFRILVGKNG1 CSHPSPVCKKK 160
 RTVILVEGG1 IELDFGEVNV1 KRPMKDETHF1 EVVESGRYII1 LLLLKGALKS1 SVV1 WDRHLS1 SVV1 LKQTQKEKVC1 GLCGNPDG1Q 240
 NNDLTSSNLQ VEEDPVDFFG1 SWKVSSQCAD1 TRKVPLDSSP1 ATCHNNIMKQ1 TMVDSSCRIL1 TSDVFQDCNK1 LVDPEPYLDV 320
 CIYDTCSC1S1 IGDCAACAF1 DIAAYAHVCAQ1 HKGVVWTWTA1 TLCPVCSCER1 NLRENGYEAE1 WRYNSCAPAC1 QVTCQHPEEL 400
 ACVPQCVEGHC1 HAHCPGK1L DELLQTCVDP1 EDCPVCVEAG1 RRFASGKVT1 LNPSDPFHQ1 ICHCDWVNLT1 CEACQEPGTS 480
 ESATPESGPG1 SEPATSGSET1 PGTSESATP1 SGPSEGPATS1 GSETPGTSES1 ATPESPGPSP1 TEPSEGSAPG1 SPAGSP1TSTE 560
 EGTSESATP1 SGPSEGPATS1 GSETPGTSES1 ATPESPGPSP1 AGSPGTSTE1 SPAGSP1TSTE1 EGASSDKNTG1 DYYEDSYEDI 640
 SAYILSKNNNA1 IEPQRSFSKDT1 HTCPCPA1E1 LLGQPSVFL1 PPKPDKTLM1 SRTPEVTCV1 VDVSHEDPEV1 KFNWYVGVE 720
 VHNAKTKV1 PEGYNTSYRVV1 SVLTVLHQDW1 LNKKEYKCV1 SKNALPPIE1 KTISKAGKQF1 REPQVYTIAPP1 SRDELTKNQV1 800
 SLTCLVKGFY1 PSDTIAVEWES1 NGOPENNYKT1 TPPVLDSDGS1 FFYFLSKLTD1 KSRWQQQNVF1 SC5VMHEALH1 NHYTQKSL1 880
 SPG1 883

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

(a) 153-179, 248-329, 528-554, 630-711, 1220-1246, 1287-1291, 1409-1557, 1562-1714, 1761-1821, 1867-1925

(Cys-SH: 310, 692, 1388);

(b) 4'-45', 13'-41', 25'-36', 29'-64', 47'-58', 66'-88', 83'-100', 86'-95', 104'-233', 126'-268', 135'-230',
 151'-158', 283'-326', 297'-321', 308'-348', 328'-334', 338'-363', 367'-410', 386'-406', 390'-402',
 394'-433', 414'-427', 436'-464', 459'-474', 462'-471', 698'-758', 804'-862'

(a)-(b) intermolecular: 1726-663', 1729-666'

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 N41, N1239, N1198, N1506, N1797 and N94', N384', N734'O-glycosylation sites / Sites de O-glycosylation / Posiciones de O-glicosilación
 potentially each Ser and Thr in the linker peptides
 746-1036 and 478'-625'Tyr-sulfation sites / Sites de Tyr-sulfation / Posiciones de Tyr-sulfación
 346, 718, 719, 723, 729, 1052, 1068 and 632', 633', 637', 643'**eflepedocokinum alfa #**
eflepedocokin alfa

human interleukin 22 (IL22, cytokine Zcyt018, IL10-related T-cell-derived inducible factor, IL-TIF) (1-146), fused via a GSG(S(G4S)2 peptide linker (147-162) to a human immunoglobulin G2 C-terminal Fc fragment (163-385), P²⁶⁹>S-mutant S³¹⁶>A-variant, dimer (165-165':168-168')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

eflédédocokine alfa

interleukine 22 humaine (IL22, cytokine Zcyto18, facteur inducible dérivé des lymphocytes T lié à IL10, IL-TIF) (1-146), fusionnée via un peptide liant GSG₃S(G₄S)₂(147-162) au fragment Fc C-terminal de l'immunoglobuline G2 humaine (163-385), P²⁶⁹>S-mutant S³⁶⁶>A-variant, dimère (165-165':168-168')-bisisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glicoforme alfa

eflepedocokina alfa

interleukina 22 humana (IL22, citoquina Zcyto18, factor inducible derivado de los linfocitos T relacionado con IL10, IL-TIF) (1-146), fusionada a través de un péptido que se une a GSG₃S(G₄S)₂(147-162) con el fragmento Fc C-terminal de la inmunoglobulina G2 humana (163-385), P²⁶⁹>S-mutante S³⁶⁶>A-variante, dímero (165-165':168-168')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia	
APISHCRLD KSNTFQPYIT NRTFMLAKEA SLADNNNTDVR LIGEKLPHGV	50
SMSERCYLMK QVLMNFTLEEV LFPPQSDRQP YMQEVVPLA RLSNRNLSTCH	100
IEGDDLHIIQR NVQLKLDVTK KLGEGSEIKA IGEGLDLFLMS LRNACIGSGG	150
GSGGGGSGGG GSVECPCCPA PPVAGPSVFL FPPPKPKDTLM ISRTPEVTCV	200
VVDVSHEDPP VQFNWVYDVG EVHNIAKTKPR EEEQFNSTFRV VSVLTVTWHQD	250
WLNKEYKCKC VSNIKGLPASI EKTISKTKQQ PREFPQVYTLPSRREEMTKNQ	300
VSLTCLVKG YPSDIAVEWE SNGQEPENNPK TTPPMELDSDG SFFLYSKLTV	350
DKSRWQQGNV PSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK	385

Post-translational modifications / Modifications post-traduccionnelles / Modificaciones posttraduccionales

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro intramolecular: 7-99 56-145 199-259 305-363
7'-99' 56'-145' 199'-259' 305'-363'
intermolecular: 165-165' 168-168'

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N21, N35, N64, N235 N21', N35', N64', N235'
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycanes de tipo CHO bi-antennaires complejos fucosylés / Glycanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupe de la lysine C-terminale / supresión de lisina C-terminal
H CHS K2: 385, 385'

efmarodocokinum alfa #
efmarodocokin alfa

human interleukin 22 (IL22, cytokine Zcyto18, IL10-related T-cell-derived inducible factor, IL-TIF) (1-146), fused to a human immunoglobulin G4 C-terminal Fc fragment (147-377), S¹⁵⁸>P, N²²⁷>G-mutant; dimer (156-156':159-159')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glicoform alfa

efmarodocokine alfa

interleukine 22 humaine (IL22, cytokine Zcyto18, facteur inducible dérivé des lymphocytes lié à l'IL10, IL-TIF) (1-146), fusionnée au fragment Fc C-terminal de l'immunoglobuline G4 humaine (147-377), mutant S¹⁵⁸>P, N²²⁷>G, dimère (156-156':159-159')-bisisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glicoforme alfa

efmarodocokina alfa

interleukina 22 humana (IL22, citoquina Zcyto18, IL10-relacionada factor inducible derivado de células T, IL-TIF) (1-146), fusionada con el fragmento Fc C-terminal de la inmunoglobulina G4 humana (147-377), mutante S¹⁵⁸>P, N²²⁷>G, dímero (156-156':159-159')-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
 APISSHCRLL KSNFQDPYIT NRTFMLAKEA SLADNNNTDVR LIGEKLHFHG 50
 SMSSERCYLMV QVNLFNTLEEV LFPPQSDRFQP YMQEVEVFFLA RLSNRLSTCH 100
 IEGDDLHIIQK NVQQLKLDVTK KLGESGEIKA IGEELDLIFMS LRNACIRVES 150
 KYGPCCPPCP APEFLGPGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSQED 200
 PEVQFNWVVD GVEVHNNAKTK PREEQPFGSTY RVVSVLTIVLH QDWLNQKEYK 250
 CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPVYT LPPSQEMMTK NQVSLTCLVK 300
 GFYPDSIAVE WESNGQPEENN YKTTPPVVLDS DGSFFLYSRL TVDKSRWQEG 350
 NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLCK 377

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones posttraduccionales

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro intramolecular: 7'99 56'-145 191-251 297-355
 7'99' 56'-145' 191'-251' 297'-355'
 intermolecular: 156-156' 159-159'

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
 N21, N35, N64, N143 N21', N35', N64', N143'
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycane de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / supresión de lisina C-terminal
 H CHS K2: 377, 377'

eliapixantum

eliapixant

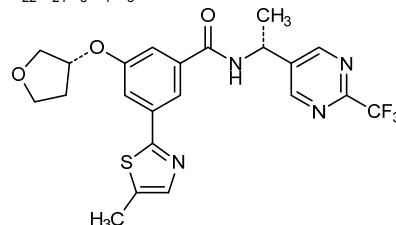
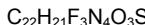
3-(5-methyl-1,3-thiazol-2-yl)-5-{{[(3*R*)-oxolan-3-yl]oxy}-
N-{(1*R*)-1-[2-(trifluoromethyl)pyrimidin-5-
 yl]ethyl}benzamide

éliapixant

3-(5-méthyl-1,3-thiazol-2-yl)-5-{{[(3*R*)-oxolan-3-yl]oxy}-
N-{(1*R*)-1-[2-(trifluorométhyl)pyrimidin-5-
 yl]éthyl}benzamide

eliapixant

3-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-5-{{[(3*R*)-oxolan-3-il]oxi}-
N{(1*R*)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil}benzamida



elinzanetantum

elinzanetant

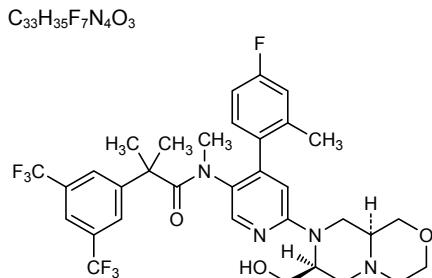
2-[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]-*N*-{4-(4-fluoro-2-methylphényle)-6-[(7*S*,9*a**S*)-7-(hydroxyméthyl)hexahdropyrazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-yl]pyridin-3-yl}-*N*,2-diméthylpropanamide

élinzanétant

2-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]-*N*-{4-(4-fluoro-2-méthylphényle)-6-[(7*S*,9*a**S*)-7-(hydroxyméthyl)hexahdropyrazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-yl]pyridin-3-yl}-*N*,2-diméthylpropanamide

elinzanetant

2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-*N*-{4-(4-fluoro-2-metilfenil)-6-[(7*S*,9*a**S*)-7-(hidroximetil)hexahdropirazino[2,1-*c*][1,4]oxazin-8(1*H*)-il]piridin-3-il}-*N*,2-dimetilpropanamida



enflicoxi**bum**

enflicoib

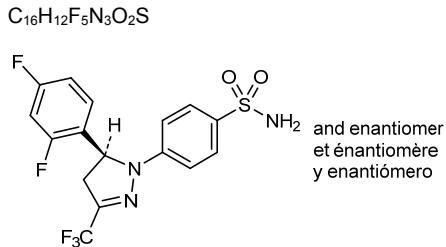
rac-4-[(5*R*)-5-(2,4-difluorophenyl)-3-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1*H*-pyrazol-1-yl]benzene-1-sulfonamide

enflicoxib

rac-4-[(5*R*)-5-(2,4-difluorophényl)-3-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1*H*-pyrazol-1-yl]benzène-1-sulfonamide

enflicoxxib

rac-4-[(5*R*)-5-(2,4-difluorofenil)-3-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-1-il]benceno-1-sulfonamida



esamisulpridum

esamisulpride

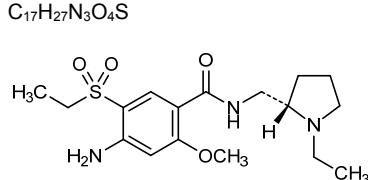
4-amino-5-(ethanesulfonyl)-N-[(2S)-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl]-2-methoxybenzamide

éSAMISULPRIDE

4-amino-5-(éthanesulfonyl)-N-[(2S)-1-éthylpyrrolidin-2-yl]méthyl]-2-méthoxybenzamide

esamisulprida

4-amino-5-(etanosulfonil)-N-[(2S)-1-ethylpirrolidin-2-il]metil}-2-metoxibenzamida



exalurenum

exaluren

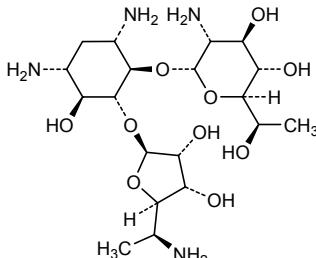
4-O-(2-amino-2,7-dideoxy-D-glycero- α -D-glucopyranosyl)-5-O-(5-amino-5,6-dideoxy- α -L-talofuranosyl)-2-deoxy-D-streptamine

exalurène

4-O-(2-amino-2,7-didésoxy-D-glycéro- α -D-glucopyranosyl)-5-O-(5-amino-5,6-didésoxy- α -L-talofuranosyl)-2-désoxy-D-streptamine

exalureno

4-O-(2-amino-2,7-didesoxi-D-glicero- α -D-glucosheptopyranosil)-5-O-(5-amino-5,6-didesoxi- α -L-talofuranosil)-2-desoxi-D-estreptamina

**ezabenlimab #**

ezabenlimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD-1, PD1, CD279)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120)-*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3D-11*01 (79.8%) -IGKJ2*02 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ézabenlimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120)-*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3D-11*01 (79.8%) -IGKJ2*02 (100%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ezabenlimab

imunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (proteína 1 de muerte celular programada, PD-1, PD1, CD279)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada gamma4 humanizada (1-446) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.13] (1-120) -*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S10>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS K2>del (446)) (121-446)], (134-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3D-11*01 (79.8%) -IGKJ2*02 (100%)) [10.3.9] (1'-111) -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVMLVESGGGVVQQLVPSPLRLV SCTASCGFTFS KSAMSWVRQA PGKGLEENVAY 50
 ISGGGGDTYI SSSVKGRFTI SRDNAAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARHS 100
 NVNNYAMDYVY QGGTLVTVTS ASTKGPSPVP LAPCSRSTSE STAALGCLVK 150
 DYPFPFVTVS WNSGALTSGVY HTFPFAVLQSS GLYSLSVSVT VFSSSLGTTK 200
 YTCAVNDHKPS NTKVDKRVEST KYGPPCPCPK APEFLGGESV FLFPKPKEKT 250
 LMISRTPEVT CVVVDVQSED PEVQFWNVYD GVEVHNNAKTK PREEQFNSTY 300
 RVSVSLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT 350
 LPFSQEEMTK NQVSLLTCLVK GFYPSDIAVE WESNCQPFENN YKTTTPVLDs 400
 DGSSFLYSLR TVDKSRWQEG NVFSCSVME AHLNHYTQKS LSLSLG 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 EIVLTOSPAT LSLSPGERAT MSCRASENID VSGISFMNWY QQKPGQAPKL 50
 LIYVASNQGS GIPARFGSGC SGTDFTLITIS RLEPFDFAVY YCQQSKEVWP 100
 TFGQGTKEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVCLL NNFFYPREAKV 150
 QWKVDNALQSG NSNQESVTEQ DSKDSTYSSL STLTLSKADY EKKHVVYACEV 200
 THQGLSSEFTV KSFNNGEC 218

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 261-321 367-425
 22"-96" 147"-203" 261"-321" 367"-425"
 Intra-L (C23-C104) 23"-92" 138"-198"
 23"-92" 138"-198"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 134-218" 134"-218"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 226-226" 229-229"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H-CH2-N844.4;
 297, 297"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

ezeprogindum

ezeprogind

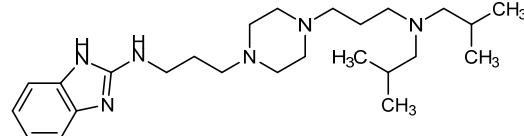
ézéprogind

ezeprogind

N-[3-(4-{3-[bis(2-methylpropyl)amino]propyl}piperazin-1-yl)propyl]-1*H*-benzimidazol-2-amine

N-[3-(4-{3-[bis(2-méthylpropyl)amino]propyl}piperazin-1-yl)propyl]-1*H*-benzimidazol-2-amine

N-[3-(4-{3-[bis(2-metilpropil)amino]propil}piperazin-1-il)propil]-1*H*-benzimidazol-2-amino



feladilimab #

feladilimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ICOS (inducible T-cell costimulator, activation-inducible lymphocyte immunomediatory molecule, AILIM, CD278)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*04 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ6*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229)(220-231), CH2 L1.2>E (236) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

féladilimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ICOS (costimulateur inducible du lymphocyte T, molécule immunomédiateur lymphocytaire inducible par activation, AILIM, CD278)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*04 (84.7%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L1.2>E (236) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovarianes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

feladilimab

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* ICOS (coestimulador inducible del linfocito T, molécula immunomediadora linfocitaria inducible para activación, AILIM, CD278)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69*04 (84.7%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v3 CH2 E1.2 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 L1.2>E (236) (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ2*01 (100%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASCYFTF DYAMHWVRQA PGQCLEWMGL 50
 ISIYSDHTNY NQKFQGRVTI TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCGRNN 100
 YGNYGWYFDV WGQGTTVVS SASTKGPSVF PLAPGSRSTS ESTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAILQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTK 200
 TYTCNVNDHKP SNTRVKDVRKE SKYGPFCPC PAFEFEGGFS VFLFFPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVWVDSQE DPEVQFNWVY DGVEVHNAKY KPREEQNST 300
 YRVVSVLITVL HQDWLNLKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KGQPREPVY 350
 TLPSSQEEMT KNQVSLTCLV KGFPSPDIAV EWESNGQEN NYKTPPVLD 400
 SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGLK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

EIVLTQSPAT LSLSFGERAT LSCSASSSVS YMHWYQQKPG QAPRLLIYDT 50
 SKLASGIPAR FSGSSGGTDX TLTISSLEPE DFAVYCCFGQ SCYPYTFQCG 100
 TKLEIKRTVA APVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
 NAHQSGNSQE SVTEQDSDKS TDYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTQHQL 200
 SSPVTKSFRN GEC 213

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 262-322 368-426
 22"-96" 148"-204" 262"-322" 368"-426"
 Intra-L (C23-C104) 23'-87' 133'-193'
 23"-87" 133"-193"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-213' 135"-213"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 227-227" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 298, 298"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

felzartamabum #

felzartamab

immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosyl cyclase 1, cyclic ADP-ribose hydrolase 1, cADPr hydrolase 1, T10)], humanized monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) - *Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-212')-disulfide with lambda light chain (1'-213') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-1*01 (84.1%) -IGLJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (26-31.49-51.88-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (108'-213')];
 dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in human cell line PER.C6, glycoform alfa

felzartamab

immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosyl cyclase 1, ADP-ribose cyclique hydrolase 1, cADPr hydrolase 1, T10)], anticorps monoclonal humanisé ;
 chaîne lourde gamma1 (1-450) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-30*01 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) - *Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-212')-disulfure avec la chaîne légère lambda (1'-213') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-1*01 (84.1%) -IGLJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (26-31.49-51.88-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (108'-213')];
 dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produite dans des cellules humaines PER.C6, glycoforme alfa

felzartamab

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD38 (ADP-ribosil ciclase 1, ADP-riboosa cíclica hidrolasa 1, cADPr hidrolasa 1, T10)], anticuerpo monoclonal humanizado ; cadena pesada gamma1 (1-450) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-30*01 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-212')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-213') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV3-1*01 (84.1%)-IGLJ3*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.10] (26-31.49-51.88-97) (1'-107') -*Homo sapiens*IGLC2*01 (100%) (108'-213')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producida por células humanas PER.C6, glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQESGGG LVQPGGSLRL SCAASCGFTFS SYMMNWVRQA PGKGLEWVSG 50
 ISGDPFSNTYY ADSVKGRFTI SRDNNSKNTLY LQMNSSLRAED TAVVYCARDL 100
 PLVYTGFAYY QGGTIVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYPPEPVITVS WNSGALTSGV HTPPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLQTQ 200
 YICNVNKHPS NTKVDKRVEEP KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVPLFPPKP 250
 KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGEVHNNA KTKPRREEQYN 300
 STYRVRVSVSLT VLHQDWLNGK EYCKKVSNSKA LPAPIEKITIS KAKGQPREFQ 350
 VYTLPPSKER MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWEWSNGQP ENNYKTTTPV 400
 LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIELTQPESV SVAPGQATAR SCSCDNLRHY YYVWWYQQKPG QAPVLUVYGD 50
 SKRPPSGIPER FSGSNNSGNTA TLTIISGTQAE DEADYYCQTY TGGASLIVFGG 100
 GTKLTIVLQQP KAAPSIVLTFP PSSEELQANK ATLVLCLISDF YPGAVTVANK 150
 ADSSPVKAGV ETTTPSKQSN NYKAASSYLS LTPEQWKSHR SYSQCQVTHEG 200
 STVEKTVAPT ECS 213

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
 Intra-L (C23-C104) 22"-87" 135"-194"
 22"-87" 135"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-212" 223"-212"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 300, 300"

Fucosylated complex bi-antennary PER.C6-type glycans / glycanes de type PER.C6
 bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo PER.C6 biantenarios complejos
 fucosilados

filapixantum

filapixant

3-{{(2*R*)-4-methylmorpholin-2-yl}methoxy}-5-(5-methyl-1,3-thiazol-2-yl)-N-{{(1*R*)-1-[2-(trifluoromethyl)pyrimidin-5-yl]ethyl}benzamide

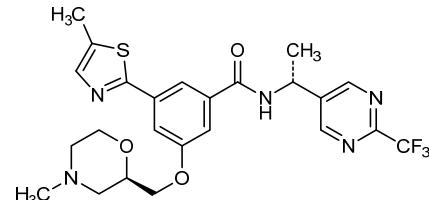
filapixant

3-{{(2*R*)-4-méthylmorpholin-2-yl)méthoxy}-5-(5-méthyl-1,3-thiazol-2-yl)-N-{{(1*R*)-1-[2-(trifluorométhyl)pyrimidin-5-yl]éthyl}benzamide

filapixant

3-{{(2*R*)-4-metilmorfolin-2-il)metoxi}-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-{{(1*R*)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil}benzamida

C₂₄H₂₆F₃N₅O₃S



fosciclopiroxum

fosciclopirox

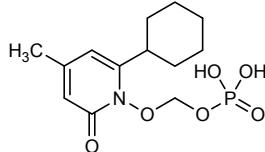
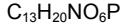
[(6-cyclohexyl-4-methyl-2-oxopyridin-1(2H)-yl)oxy]methyl dihydrogen phosphate

fosciclopirox

dihydrogénophosphate de [(6-cyclohexyl-4-méthyl-2-oxopyridin-1(2H)-yl)oxy]méthyle

fosciclopirox

dihidrogenofosfato de [(6-ciclohexil-4-metil-2-oxopiridin-1(2H)-il)oxi]metilo

**fosifidancitinibum**

fosifidancitinib

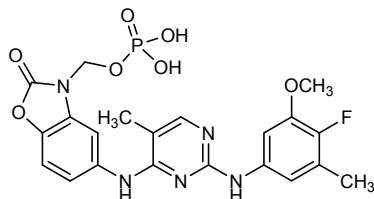
(5-{{[2-(4-fluoro-3-methoxy-5-methylanilino)-5-methylpyrimidin-4-yl]amino}-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl)methyl dihydrogen phosphate

fosifidancitinib

dihydrogénophosphate de (5-{{[2-(4-fluoro-3-methoxy-5-methylanilino)-5-methylpyrimidin-4-yl]amino}-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-yl)méthyle

fosifidancitinib

dihidrogenofosfato de (5-{{[2-(4-fluoro-5-metilanilino-3-metoxi)-5-metylpirimidin-4-il]amino}-2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-il)metilo

**genisteinum**

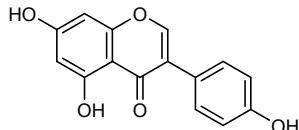
genistein

5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)-4*H*-chromen-4-one

génistéine

5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxyphényl)-4*H*-chromén-4-one

genisteína

5,7-dihidroxi-3-(4-hidroxifenil)-4*H*-cromen-4-ona

gilralimab #

gilralimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (tumor necrosis factor receptor super family member 5, TNFRSF5)], monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-442) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [9.7.5] (26-34.52-58.97-101) (1-112) - *Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), hinge 1-15 (211-225), CH2 V37>E (268) (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-219')-disulfide with kappa light chain (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-122*01 (89.0%) -IGKJ4*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (86.0%) -IGKJ2*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (221-221":224-224")-bisdisulfide

gilralimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (membre 5 de la superfamille des récepteurs du TNF, TNFRSF5)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-442) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [9.7.5] (26-34.52-58.97-101) (1-112) - *Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), charnière 1-15 (211-225), CH2 V37>E (268) (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-122*01 (89.0%) -IGKJ4*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (86.0%) -IGKJ2*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (221-221":224-224")-bisdisulfure

gilralimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD40 (miembro 5 de la superfamilia de los receptores del TNF, TNFRSF5)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-442) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-59*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [9.7.5] (26-34.52-58.97-101) (1-112) - *Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (209) (113-210), bisagra 1-15 (211-225), CH2 V37>E (268) (226-335), CH3 E12 (351), M14 (353) (336-440), CHS (441-442)) (113-442)], (215-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-219') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV1-122*01 (89.0%) -IGKJ4*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV2-29*02 (86.0%) -IGKJ2*02 (100%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dímero (221-221":224-224")-bisdisulfuro

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLQESGPV LVKPSETLISL TCTVSGYSIT SNYYWNWIRO PPGKGLEWMG 50
 YIRYDGSNNY NPSLKKNRVTI SRDTSKNQFS LKLLSVTAD TAVYCCARLD 100
 YWQQGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGQTAAALCCL VKDYFPEPV 150
 VSNNSGALTIS GVHTFPALIQ SSSLGYSLLSSV VTVPSSSIGT QTYICNVNHK 200
 PSNTKVDKKV EPKSCDKTHHT CPPCPAPELL GGGSVFLFPP KFKDITLMISR 250
 TPEVTCVVVD VSHEDPEEKTF CTPPCPAPPELL GGGSVFLFPP KFKDITLMISR 250
 LTVLHQDWLN GREYCKKVSN KALPAPIEKT ISRAKGQPRE PQVYTLPESR 300
 EEMTKNQVSL TCLVKGYFPS DIAVENEWSNG QPENNYKTTP VLVIDSDGSFF 400
 LYSKLTVOKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK 442

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVMTQTPLS LSVTQPGQPAS ISCRSSQSLE NTNGNTFLNW YLQKPGQSPQ 50
 LLIYRVSNRFE SGVPDRFGS GSGTDFTLKI SRVEAEDWGV YYCLQVTHVP 100
 FTFGQGTKELE IKRTVAAPSV FIFPPSDEQI KSGTASVVCN LNNFYPREAK 150
 VQNKVDNALQ SGNSQEVSTE QDSKDSTYSL SSTLTLSKAD YEKHKVYACE 200
 VTHQGLSSPV TKSFNRGEC 219

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 139-195 256-316 362-420
 22"-96" 139"-195" 256"-316" 362"-420"
 Intra-L (C23-C104) 23"-93" 139"-199"
 23"-93" 139"-199"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 215-219" 215"-219"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 221-221" 224-224"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84:4:
 292, 292"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:
 H CHS K2:
 442, 442"

giredestrantum

giredestrant

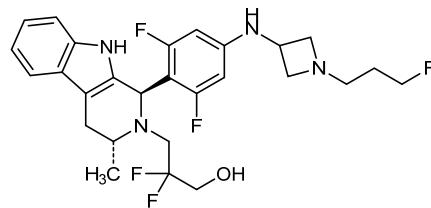
3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-difluoro-4-[(1-(3-fluoropropyl)azetidin-3-yl]amino)phenyl)-3-methyl-1,3,4,9-tetrahydro-2*H*-pyrido[3,4-*b*]indol-2-yl]-2,2-difluoropropan-1-ol

girédestrant

3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-difluoro-4-[(1-(3-fluoropropyl)azétidin-3-yl]amino)phényl)-3-méthyl-1,3,4,9-tétrahydro-2*H*-pyrido[3,4-*b*]indol-2-yl]-2,2-difluoropropan-1-ol

giredestrant

3-[(1*R*,3*R*)-1-(2,6-difluoro-4-[(1-(3-fluoropropyl)azetidin-3-yl]amino)fenil)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2*H*-pirido[3,4-*b*]indol-2-yl]-2,2-difluoropropan-1-ol



cientificaforum

cafticaentci

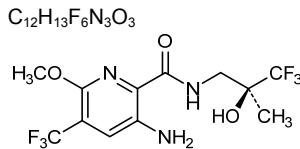
3-amino-6-methoxy-N-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hydroxy-2-methylpropyl]-5-(trifluoromethyl)pyridine-2-carboxamide

icenticaftor

3-amino-6-méthoxy-*N*-[(2*S*)-3,3,3-trifluoro-2-hydroxy-2-méthylpropyl]-5-(trifluorométhyl)pyridine-2-carboxamide

Identificator

3-amino-6-metoxi-N-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida



[icerguastatum](#)

icerquastat

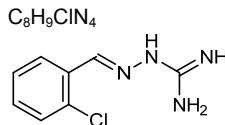
(2E)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide

icerguastat

(2E)-2-[(2-chlorophényl)méthylidène]hydrazine-1-carboximidamide

icerguastat

(2E)-2-[(2-clorofenil)metilideno]hidrazina-1-carboximidamida



idetrexedum

idetrexed

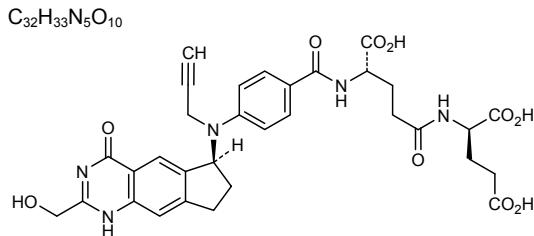
N-(4-[(6S)-2-(hydroxymethyl)-4-oxo-4,6,7,8-tetrahydro-1*H*-cyclopenta[*g*]quinazolin-6-yl](prop-2-yn-1-yl)amino}benzoyl)-L-γ-glutamyl-D-glutamic acid

idétrexed

acide *N*-(4-{[(6*S*)-2-(hydroxyméthyl)-4-oxo-4,6,7,8-tétrahydro-1*H*-cyclopenta[*g*]quinazolin-6-yl](prop-2-yn-1-yl)amino}benzoyl)-L-*y*-glutamyl-D-glutamique

idetrexed

ácido *N*-(4-{[(6*S*)-2-(hidroximetil)-4-oxo-4,6,7,8-tetrahidro-1*H*-ciclopenta[*g*]quinazolin-6-il}(prop-2-in-1-il)amino}benzoil)-L-*y*-glutamil-D-glutámico



ifidancitinibum

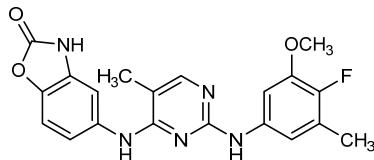
ifidancitinib

5-{{[2-(4-fluoro-3-methoxy-5-methylanilino)-5-methylpyrimidin-4-yl]amino}-1,3-benzoxazol-2(3*H*)-one

ifidancitinib

5-{{[2-(4-fluoro-3-méthoxy-5-méthylanilino)-5-méthylpyrimidin-4-yl]amino}-1,3-benzoxazol-2(3*H*)-one

ifidancitinib

5-{{[2-(4-fluoro-5-metilanilino-3-metoxi)-5-metilpirimidin-4-il]amino}-1,3-benzoxazol-2(3*H*)-ona**imaradenantum**

imaradenant

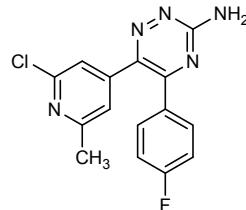
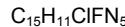
6-(2-chloro-6-methylpyridin-4-yl)-5-(4-fluorophenyl)-1,2,4-triazin-3-amine

imaradénant

6-(2-chloro-6-méthylpyridin-4-yl)-5-(4-fluorophényl)-1,2,4-triazin-3-amine

imaradenant

6-(2-cloro-6-metilpiridin-4-il)-5-(4-fluorofenil)-1,2,4-triazin-3-amina

**inavolisibum**

inavolisib

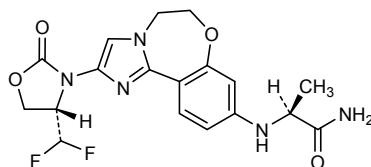
(2*S*)-2-((2-[(4*S*)-4-(difluoromethyl)-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazepin-9-yl)amino)propenamide

inavolisib

(2*S*)-2-((2-[(4*S*)-4-(difluorométhyl)-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-yl]-5,6-dihydroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazépin-9-yl)amino)propenamide

inavolisib

(2*S*)-2-((2-[(4*S*)-4-(difluorometil)-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il]-5,6-dihidroimidazo[1,2-*d*][1,4]benzoxazepin-9-il)amino)propanamida

**insulinum efsitorum alfa #**

insulin efsitora alfa

human insulin B-chain (1-30) variant ($\text{Y}^{16}>\text{E}$, $\text{F}^{25}>\text{H}$, $\text{T}^{27}>\text{G}$, $\text{P}^{28}>\text{G}$, $\text{K}^{29}>\text{G}$, $\text{T}^{30}>\text{G}$) fused via a G_2SG_4 peptide linker (31-37) to human insulin A-chain (38-58) variant ($\text{I}^{10}>\text{T}^{47}$, $\text{Y}^{14}>\text{D}^{51}$, $\text{N}^{21}>\text{G}^{58}$) and via a $(\text{G}_4\text{Q})_3\text{G}_5$ peptide linker (59-78) to a human immunoglobulin G2 C-terminal K>del Fc fragment (79-299), dimer (80-80':83-83')-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

insuline efsitora alfa

chaîne B de l'insuline humaine (1-30) variant ($\text{Y}^{16}>\text{E}$, $\text{F}^{25}>\text{H}$, $\text{T}^{27}>\text{G}$, $\text{P}^{28}>\text{G}$, $\text{K}^{29}>\text{G}$, $\text{T}^{30}>\text{G}$) fusionné via un peptide liant G_2SG_4 (31-37) à la chaîne A de l'insuline humaine (38-58) variant ($\text{I}^{10}>\text{T}^{47}$, $\text{Y}^{14}>\text{D}^{51}$, $\text{N}^{21}>\text{G}^{58}$) et via un peptide liant $(\text{G}_4\text{Q})_3\text{G}_5$ (59-78) au fragment Fc C-terminal K>del de l'immunoglobuline G2 humaine (IgG2) (79-299), dimère (80-80':83-83')-bisdisulfure, produit par des cellules ovariques de hamster chinois (CHO), glicoforme alfa

insulina efsitora alfa

cadena B de la insulina humana (1-30) variante ($\text{Y}^{16}>\text{E}$, $\text{F}^{25}>\text{H}$, $\text{T}^{27}>\text{G}$, $\text{P}^{28}>\text{G}$, $\text{K}^{29}>\text{G}$, $\text{T}^{30}>\text{G}$) fusionada a través de un péptido que se une G_2SG_4 (31-37) a la cadena A de la insulina humana (38-58) variante ($\text{I}^{10}>\text{T}^{47}$, $\text{Y}^{14}>\text{D}^{51}$, $\text{N}^{21}>\text{G}^{58}$) y a través de un péptido que se une $(\text{G}_4\text{Q})_3\text{G}_5$ (59-78) al fragmento Fc C-terminal K>del de la inmunoglobulina G2 humana (IgG2) (79-299), dímero (80-80':83-83')-bisdisulfuro, producido por las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

FNVNQHLCGSH	LVEALELVLCG	ERGFHYGGGG	GGSGGGGGIV	EQCCSTSTCSL	50
DQLENNYCGGG	GGGGGGGGGG	GGGGGGGGEC	PPCPAPPVAG	PSVFLFPKPK	100
KDTLMISRTP	EVTCVVVDVS	HEDPEVQFNW	YVDGVEVHNA	KTKPREEQFN	150
STFRVVSVLT	VVHQDWLNGK	EYKKVSNKG	LPAPIEKTIIS	KTKQGPREPQ	200
VYTLPSSREE	MTKNQVSLTC	LVKGFYPSDI	AWEWSNGQP	ENNYKTTTPQ	250
LDSDGSSFFLY	SKLTVDKSRW	QQGNVFSCSV	MHEALHNHYT	QKSLSLSPG	299

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones posttraduccionales

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 B-A 7-44 19-57 B'-A' 7'-44' 19'-57'
 A-A 43-48 A'-A' 43'-48'
 Intra-Fc 114-174 220-278 114'-174' 220'-278'
 Inter-Fc 80-80' 83-83'

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación

N150, N150'
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycans de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

iptacopanum

iptacopan

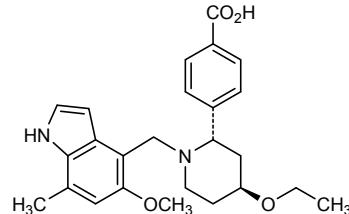
4-((2S,4S)-4-ethoxy-1-[(5-methoxy-7-methyl-1*H*-indol-4-yl)methyl]piperidin-2-yl)benzoic acid

iptacopan

acide 4-[(2S,4S)-4-éthoxy-1-[(5-méthoxy-7-méthyl-1H-indol-4-yl)méthyl]pipéridin-2-yl}benzoïque

iptacopán

ácido 4-[(2S,4S)-4-etoxi-1-[(7-metil-5-metoxi-1H-indol-4-il)metil]piperidin-2-il}benzoico

 $C_{25}H_{30}N_2O_4$ **isecarosmabum #**

isecarosmab

immunoglobulin single chain VH-VH', anti-[*Homo sapiens* ADAMTSL5 (ADAMTS like 5, THSD6, thrombospondin type I domain 6)] and anti-[*Homo sapiens* ALB (albumin, human serum albumin, HSA)], *Lama glama* and humanized monoclonal antibody, bispecific bivalent; sc VH-VH'(1-275) [*Lama glama* VH anti-ADAMTSL5 (*Lama glama*IGHV3S1*01 (81.4%) -(IGHD)-IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (80.2%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%) [8.8.17] (1-124)) -35-mer (GGGGS)7 linker (125-159)-humanized VH anti-ALB (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (87.5%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%) [8.8.8] (160-275), produced in *Pichia pastoris* yeast, non-glycosylated

isécarosmab

immunoglobuline single chaîne VH-VH', anti-[*Homo sapiens* ADAMTSL5 (ADAMTS like 5, thrombospondine type I domaine 6)] et anti-[*Homo sapiens* ALB (albumine, sérum albumine humaine, SAH)], anticorps monoclonal *Lama glama* et humanisé, bispécifique bivalent; sc VH-VH' (1-275) [*Lama glama* VH anti-ADAMTSL5 (*Lama glama*IGHV3S1*01 (81.4%) -(IGHD)-IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (80.2%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%) [8.8.17] (1-124)) -35-mer (GGGGS)7 linker (125-159)-VH humanisé anti-ALB (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (87.5%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%) [8.8.8] (160-275), produit dans la levure *Pichia pastoris*, non-glycosylé

isecarosmab

inmunoglobulina cadena simple VH-VH', anti-[*Homo sapiens* ADAMTSL5 (ADAMTS like 5, trombospondina tipo I dominio 6)] y anti-[*Homo sapiens* ALB (albúmina, sero albúmina humana, SAH)], anticuerpo monoclonal *Lama glama* y humanizado, biespecífico bivalente; sc VH-VH' (1-275) [*Lama glama* VH anti-ADAMTSL5 (*Lama glama*IGHV3S1*01 (81.4%) -(IGHD)-IGHJ2*01 (100%)/*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (80.2%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%) [8.8.17] (1-124)) -linker 35-mer (GGGGS)7 (125-159)-VH humanizado anti-ALB (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (87.5%) -(IGHD)-IGHJ1*01 (100%) [8.8.8] (160-275), producido en la levadura *Pichia pastoris*, no glicosilado

scVH-VH' chain / Chaîne scVH-VH' / Cadena scVH-VH'
 DVQLVEGGG VVQPGGSRL SCAASGRTVS SYAMGWFRQA PGKEREVFAG 50
 ISRSAERTYY VDSLKGRTFI SRDNNSKNTVY LQMNSLRPED TALYYCAADL 100
 DPNRIFSRREE YAYWVGOTLV TVSSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG 150
 GGGSAGGTFS FGMSWVRQAF 200
 GKGLGEWVSSI SGSGSDTLYA DSVKGRFTIS RDNAKTTLYL QMNSLRFEDT 250
 ALYYCTIGGS LSRSQQGTLV TVSSA 275

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-single chain (C23-C104) 22-96 181-255

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún sitio de N-glicosilación

itacnosertibum

itacnosertib

N⁴-[(2,2'-bipyridin]-3-yl)-N⁶-[3-methoxy-4-(4-methylpiperazin-1-yl)phenyl]pyrimidine-2,4-diamine

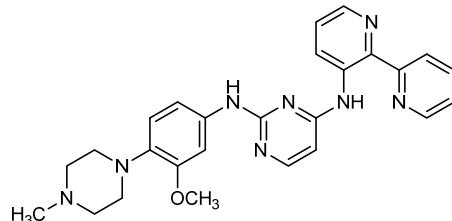
itacnosertib

N⁴-[(2,2'-bipyridin]-3-yl)-N⁶-[3-méthoxy-4-(4-méthylpipérazin-1-yl)phényl]pyrimidine-2,4-diamine

itacnosertib

N⁴-[(2,2'-bipyridin]-3-yl)-N⁶-[4-(4-methylpiperazin-1-il)-3-metoxifenil]pirimidina-2,4-diamina

C₂₆H₂₈N₈O

**itepekimabum #**

itepekimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL33 (interleukin 33, interleukin-1 family member 11, IL1F11, nuclear factor for high endothelial venules, NF-HEV)], monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*03 (91.0%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-214')-disulfide with kappa light chain (*Homo sapiens* (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (96.8%) -IGKJ5*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

itépékimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL33 (interleukine 33, membre 11 de la famille 1 d'interleukines, IL1F11, facteur nucléaire des veinules à haut endothélium, NF-HEV)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma4 (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*03 (91.0%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449)) (123-449)], (136-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (96.8%) -IGKJ5*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovaries de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

itepekimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL33 (interleukina 33, miembro 11 de la familia 1 de interleukinas, IL1F11, factor nuclear de las vérulas del endotelio alto, NF-HEV)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma4 (1-449) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ6*03 (91.0%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230)(221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS (448-449) (123-449)], (136-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-12*01 (96.8%) -IGKJ5*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```

EVOLVESGGN LEQPGGSLRL SCTASCGFTFS RSAMNNWVRRA PGKGLEWVG 50
ISGSGGRTYY ADSVKGRFTI SRDNNSKNTLY LQMNLSAED TAAIYCAKDS 100
YTTSWYGGMD VMGHTTGTIV SSASTKGPSV FPLAPCSRSV SESTAALGCL 150
VKDYFPEPVTV WSWSNSGALTQ GVHTFPAVLQ SSGLYLSLSSV VTVFSSSLCT 200
KTYTCNVWDH E PSNTKVDKRV ESKYGGPPCP CAAPEFLQGG SVFLFPFKPK 250
DTLMISRTEP VTCVVVDVSG EDPEVQFNWY VDGVEVNNAAT TKPREEQFN 300
TYRVSVLTW LHQDWLNKE YKCKVSNKGL PSSIEKTISI AKGQPREPOV 350
YTLPPSQEEM TKNQVSITCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTFPV 400
DSGSSEFLYS RLTVDKSRWQ EGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLGK 449

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```

DIQMOTQSPSS VSASVGDRTV ITCRASQGIF SWLAWYQQKP GKAKPLLIYA 50
ASSLQSQVES RFSGSGGSTD FTLTISLQP EDEFAIYCYCQO ANSVPITFGQ 100
GTRLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLNNFY PREAKVQWKV 150
DNAIQSGNSQ ESVTBQDSRD STYSLSSLT LSKADYEKRHK YVACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC 214

```

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 149-205 263-323 369-427
 22"-96" 149"-205" 263"-323" 369"-427"
 Intra-L (C23-C104) 23-88 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 136-214" 136"-214"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 228-228" 231-231"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

HCH2 N84.4:
 299, 299"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:

HCHS K2:
 449, 449"

izaflortaucipirum (¹⁸F)izaflortaucipir (¹⁸F)

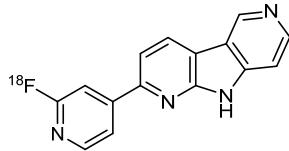
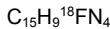
2-(2-(¹⁸F)fluoropyridin-4-yl)-9*H*-pyrrolo[2,3-*b*:4,5-*c*]dipyridine

izaflortaucipir (¹⁸F)

2-(2-(¹⁸F)fluoropyridin-4-yl)-9*H*-pyrrolo[2,3-*b*:4,5-*c*]dipyridine

izaflortaucipir (¹⁸F)

2-(2-(¹⁸F)fluoropiridin-4-il)-9*H*-pirrolo[2,3-*b*:4,5-*c*]dipiridina

**izokibepum #**

izokibep

fusion protein composed of 3 binding domains consisting of three-alpha-helix motifs, each derived from the immunoglobulin (Ig)-binding Z-domain of staphylococcal protein A (SpA), engineered for binding to two homodimer subunits of human interleukin 17A (IL17A) with the two identical N- and C-terminal domains (1-58, 116-173) and to the domain II of human serum albumin (HSA) with the central domain (59-110), connected via a G₄S peptide linker (111-115); [IL17A-binding engineered SpA peptide (1-58)]-[HSA-binding engineered SpA peptide (59-110)]-[G₄S linker (111-115)]-[IL17A-binding engineered SpA peptide (116-173)] fusion protein; produced in *Escherichia coli*

izokibep

protéine de fusion composée de 3 domaines liants, chacun consistant en un motif à 3 hélices alpha dérivé du domaine Z de la protéine staphylocoque A (SpA) se liant à l'immunoglobuline (Ig), mis au point pour se lier aux deux homodimères des sous-unités de l'interleukine 17A humaine (IL17A) avec les deux domaines N- et C-terminaux identiques (1-58, 116-173), et au domaine II de l'albumine sérique humaine (ASH, HSA) avec le domaine central (59-110), connecté via un peptide liant G₄S (111-115); protéine de fusion [peptide SpA mis au point pour se lier à l'IL17A (1-58)]-[peptide SpA mis au point pour se lier au HSA (59-110)]-[peptide liant G₄S (111-115)]-[peptide SpA mis au point pour se lier à l'IL17A (116-173)]; produite par *Escherichia coli*

izokibep

proteína de fusión compuesta de 3 dominios de unión, cada uno consistente en un motivo con 3 hélices alfa derivado del dominio Z de la proteína estafilocócica A (SpA) que se une a la inmunoglobulina (Ig), diseñado para unirse a los dos homodímeros de las sub-unidades de la interleukina 17A humana (IL17A) con los dos dominios N- y C-terminal idénticos (1-58, 116-173), y con el dominio II de la albúmina sérica humana (ASH, HSA) con el dominio central (59-110), conectado a través de un péptido que se une a G₄S (111-115); proteína de fusión [péptido SpA diseñado para unirse a la IL17A (1-58)]-[péptido SpA diseñado para unirse al HSA (59-110)]-[G₄S linker (111-115)]-[péptido SpA diseñado para unirse a la IL17A (116-173)]; producida por *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia
 AEAKYAKEAD DAAVEIASLP NLTWDQWYAF IQKLRRDPSQ SSELLSEAKK 50
 LNDSQAPKAS GSIAEAEKA NAEELDSYGVIS DFYKRLIDKA KTVEGVEALK 100
 DAIILAALPGT GGGGSAEAKY AKEADDAAVE IASLPNLTWQ QWYAFIQKLR 150
 DDPSQSSELL SEAKKLNDSQ APK 173

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones
 posttraduccionales
 None / aucune / ninguna

lazuvapagonum

lazuvapagon

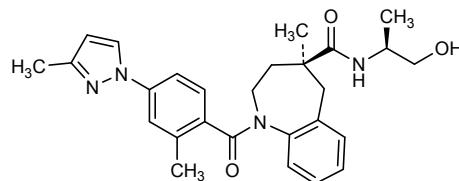
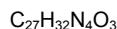
(4S)-*N*-(2*S*)-1-hydroxypropan-2-yl]-methyl-1-[2-methyl-4-(3-methyl-1*H*-pyrazol-1-yl)benzoyl]-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1-benzazepine-4-carboxamide

lazuvapagon

(4*S*)-*N*-(2*S*)-1-hydroxypropan-2-yl]-methyl-1-[2-méthyl-4-(3-méthyl-1*H*-pirazol-1-yl)benzoyl]-2,3,4,5-tétrahydro-1*H*-1-benzazépine-4-carboxamide

lazuvapagón

(4*S*)-*N*-(2*S*)-1-hidroxipropan-2-il]-metil-1-[2-metil-4-(3-metil-1*H*-pirazol-1-il)benzoil]-2,3,4,5-tetrahidro-1*H*-1-benzazepina-4-carboxamida



lecanemabum #

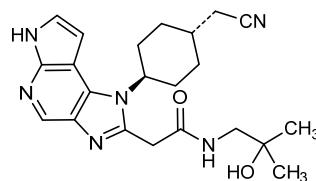
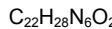
lecanemab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (amyloid beta A4 precursor protein) soluble beta-amyloid protofibrill], monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), hinge 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfide with kappa light chain (1'-219') [VKAPPA (*Mus musculus* IGKV1-117*01 (91%) -IGKJ1*02 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV2-30*02 (84.0%) -IGKJ2*01 (90.9%)) CDR-IMGT [113.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (227'-219')]; dimer (233-233"-236-236")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

lécanémab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* APP (protéine précurseur amyloïde bêta A4) protofibrille bêta amyloïde soluble], anticorps monoclonal;
 chaîne lourde gamma1 (1-454) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), charnière 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfure avec la chaîne légère kappa

	(1'-219') [V-KAPPA (<i>Mus musculus</i> IGKV1-117*01 (91%) - IGKJ1*02 (90.9%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV2-30*02 (84.0%) -IGKJ2*01 (90.9%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (227'-219')]; dimère (233-233":236-236")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
lecanemab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> APP (proteína precursor amiloide beta A4) protofibrilla beta amiloide soluble], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-454) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV3-48*01 (89.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.17] (26-33.51-58.97-113) (1-124) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), bisagra 1-15 (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-219')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-219') [V-KAPPA (<i>Mus musculus</i> IGKV1-117*01 (91%) -IGKJ1*02 (90.9%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV2-30*02 (84.0%) -IGKJ2*01 (90.9%)) CDR-IMGT [11.3.9] (27-37.55-57.94-102) (1'-112') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (158), V101 (196) (227'-219')]; dímero (233-233":236-236")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa
	Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada EVQIVLESGGG LVQPGGSRLR SCSASGFTFS SFGMHWWVRQK PGKGLEWWAY 50 ISSGSSTIYY GDTVKGRFTI SRDNNAKNSLF LQMSSLRAED TAVYYCAREG 100 GYYYGRSYYY MDYWQGQGTTV TVSSASTKGP SVFPLAFPSK STSGGTAALG 150 CLVKDYFPEE VTVSNMSGAL TSGVHTFPAV LQSSGLYLSL SVTVVTPSSL 200 GTQTYICNVAI HKPSNTKVDK RVEPKSCDKT HTCPCPAPPE LLGGPSVFLF 250 PPPKDKTLMR SRTPEVTCVV DVDSHEDPEV KFNWVVDGVE VHNAAKTKRE 300 EQYNSTYRMI SVLTWVHLQWD LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP 350 REPQVYTLLP SREEMTNQV SLTCLVKRGFY PSDIAVWEES NGQPENNYKT 400 TPVPLSDSGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSTMHEALH NHYTQKSLSL 450 SPGK 454
	Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera DVUMTQSPLS LPVTGDPAPAS ISCRSSQSIV HSNGNNTYLEW YLQKPGQSPK 50 LLIYKVSNR SGVPDRFSGS GSGTDFTLRI SRVEAEDVGI YYCFQGSHVP 100 PTTGGTQLKE IKTIVAAFPV FVFFPSDEQL KSGTASVCL LNNFYFREAK 150 VQWKVDNALQ SGNSQESVTE QDSKDSYSTS LSTLTLSKAD YEKKHKVYACE 200 VTHQGLSSPV TKSFRNGEC 219
	Post-translational modifications Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro Intra-H (C23-C104) 22-96 151-207 268-328 374-432 22"-96" 151"-207" 268"-328" 374"-432" Intra-L (C23-C104) 23"-93" 139"-199" 23"-93" 139"-199" Inter-H-L (h 5-CL 126) 227-219" 227"-219" Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"
	N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación HCH2 N84.4: 304, 304" Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados
	C-terminal lysine clipping: HCNS K2: 454, 454"
lorpucitinibum	
lorpucitinib	2-{1-[<i>trans</i> -4-(cyanomethyl)cyclohexyl]-1,6-dihydroimidazo[4,5- <i>d</i>]pyrrolo[2,3- <i>b</i>]pyridin-2-yl}- <i>N</i> -(2-hydroxy-2-methylpropyl)acetamide
lorpucitinib	2-{1-[<i>trans</i> -4-(cyanométhyl)cyclohexyl]-1,6-dihydroimidazo[4,5- <i>d</i>]pyrrolo[2,3- <i>b</i>]pyridin-2-yl}- <i>N</i> -(2-hydroxy-2-méthylpropyl)acetamide
lorpucitinib	2-{1-[<i>trans</i> -4-(cianometil)ciclohexil]-1,6-dihidroimidazo[4,5- <i>d</i>]pirrolo[2,3- <i>b</i>]piridin-2-il}- <i>N</i> -(2-hidroxi-2-metilpropil)acetamida

**luvadaxistatum**

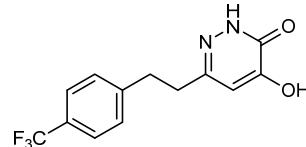
luvadaxistat

4-hydroxy-6-{2-[4-(trifluoromethyl)phenyl]ethyl}pyridazin-3(2*H*)-one

luvadaxistat

4-hydroxy-6-{2-[4-(trifluorométhyl)phényl]éthyl}pyridazin-3(2*H*)-one

luvadaxistat

4-hidroxi-6-{2-[4-(trifluorometil)feni]etil}piridazin-3(2*H*)-ona**miptentalimab #**

miptentalimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], monoclonal antibody; gamma4 heavy chain (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-33*01 (77.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [10.7.14] (1-122)-*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), hinge 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus*IGKV6-17 (85.3%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (228-228":231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

mipténalimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activateur 3 des lymphocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma4 (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-33*01 (77.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), charnière 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus*IGKV6-17 (85.3%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens*IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

miptenalinab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activador 3 de los linfocitos, linfocito-activación 3, CD223)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma4 (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-33*01 (77.0%) -IGHD1*01 (93.3%)) [10.7.14] (1-122) -*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (123-220), bisagra 1-12 S10>P (230) (221-232), CH2 (233-342), CH3 (343-447), CHS K2>del (448)) (123-448)], (136-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17 (85.3%) -IGKJ2*03 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (82.1%) -IGKJ2*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVTILVESGGG VVQPGRSRLR SCAFSGFSL S TSDMGVGWIR QAPGKGLEWV 50
AHIIWDDWKR YNPALKSRFT ISDRNSKNTL YLQOMNSLRAE DTAVYFCARI 100
EDYGVSYIYDF YWGQGTTVTV SSASTKGPSPV FPLAPCSRST SESTAALGCL 150
VRDYFPEEPVT VSWNSGALT S GVHTFFPAVLQ SSGGLYSLSSV VTVFVSSSLGT 200
KTYTCNVNDHK PSNTKVDKRV ESKYGPCCPP CCAPEFLGGR SVVLFPPKPK 250
DTLMISRTP E VTCVWVDSQ EDPEVQFNWY VDGVEVHNAR TKPREEQFNS 300
TYRVSWSLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKGL PSSIETKTISK AKGQPREPVQ 350
YTLPFSQEEM TKNQVSLTCL VKGFYFSDIA VEWESNGQE NNYKTPPPVL 400
DSDGSSFFLYS RLTWDKSRQ EGNNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSLG 448
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIQMTQSPSF LSASVQGRVS ITCKASQDVS TAVAWYQQKQP GKAPKLILIYS 50
ASYRTGVPD RFSGSGSGSTD FTITLISSQFD EDFATTYCQQ HYSIPITFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWRV 150
DNAHQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC 214
```

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-97 149-205 263-323 369-427
 22"-97" 149"-205" 263"-323" 369"-427"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 136-214" 136"-214"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 228-228" 231-231"

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
 H VH Q1; I, I"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 299, 299"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

mirdametinib

mirdametinib

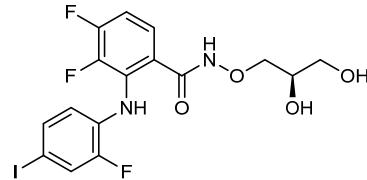
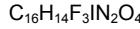
N-[(2*R*)-2,3-dihydroxypropoxy]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodoanilino)benzamide

mirdamétinib

N-[(2*R*)-2,3-dihydroxypropoxy]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodoanilino)benzamide

mirdametinib

N-[(2*R*)-2,3-dihidroxipropoxi]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodoanilino)benzamide



miromavimab #

miromavimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[rabies virus strain ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) glycoprotein ectodomain epitope G-II], *Mus musculus* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Mus musculus* (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1S130*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (88.2%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Mus musculus* IGHG1*02 (CH1 Q100>E (199) (122-218), hinge 1-13 (219-231), CH2 K81>Q (288), I84.3>F (294) (232-338), CH3 N27>D (369) (339-443), CHS (444-445)) (122-445)], (223-214')-disulfide with kappa light chain *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17*01 (98.9%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dimer (225-225":228-228":230-230")-trisdisulfide, produced in mouse myeloma cell line SP2/0-Ag14, glycoform alfa

miromavimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[épitope G-II de l'ectodomaine de la glycoprotéine de la souche ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) du virus de la rage], anticorps monoclonal *Mus musculus*; chaîne lourde gamma1 *Mus musculus* (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1S130*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (88.2%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Mus musculus* IGHG1*02 (CH1 Q100>E (199) (122-218), charnière 1-13 (219-231), CH2 K81>Q (288), I84.3>F (294) (232-338), CH3 N27>D (369) (339-443), CHS (444-445)) (122-445)], (223-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17*01 (98.9%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dimère (225-225":228-228":230-230")-trisdisulfure, produite dans la lignée cellulaire de myélome murin SP2/0-Ag14, glycoforme alfa

miromavimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[epítopo G-II del ectodominio de la glicoproteína de la cepa ERA (Evelyn-Rockitniki-Abelseth) del virus de la rabia], anticuerpo monoclonal *Mus musculus*; cadena pesada gamma1 *Mus musculus* (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1S130*01 (93.9%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (88.2%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Mus musculus* IGHG1*02 (CH1 Q100>E (199) (122-218), bisagra 1-13 (219-231), CH2 K81>Q (288), I84.3>F (294) (232-338), CH3 N27>D (369) (339-443), CHS (444-445)) (122-445)], (223-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Mus musculus* (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-17*01 (98.9%) -IGKJ1*02 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Mus musculus* IGKC*01 (100%) (108'-214')]; dímero (225-225":228-228":230-230")-trisdisulfuro, producida en la línea celular de mieloma murino SP2/0-Ag14, glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQQPGSV LVREGASVKL SCKTSGYAAFT SSWMHWAKQR PGQGLEWIGQ 50
 THPNSGYTNY NEKFKGKATL TVDTSSSTAY VDLSSLTSED SAVYYCARES 100
 GGGPHWYFDV WGACTIONTWS SAKTTPPSVY PLAPGSAQT NSMVTLGCLV 150
 KGYFPEPVTV TWNSGSSLSSG VHTFPAVLQS DLYTLSSSVT VPSSSTWPSET 200
 VTCNAHPS STKVDKKIVP RDCGCKPCIC TVEEVSSVFI FPPFKPKDVLT 250
 ITLTLPKVTCV VVDISKDDPE VQFSNFVDDV EVHTAQVQPR EEQCFNSTFRS 300
 VSEELPIMHQD WLNGKEFKCR VNSAAFPAPV EKTISTKGR PKAPQVYIIP 350
 PPKEQMAKDK VSLTCMIDTF FPEEDITVEWG WNGQPAENYK NTQFIMDTDG 400
 SYFVYSKLNV QKSNWEAGNT FTCSVLH EGL HNNHTEKSLS HSPG 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIVMTQSHKF MSTSVGDRVS ITCKASQDVS TAVAQYQQKP GQSPKLLIYS 50
 ASYRTGVPD RFTGSGSGTD FFTFTISSVQA EDLAVYYCQQ HYSSPHFTGG 100
 GTKLETRKRAD AAPTIVSIFPP SSEQLTSGGA SVVCFLNNFY PKDINVWKKI 150
 DGSERQNGVL NSWTDQDSKD STYSMSSTLT LTKDEYERHN SYTCEATHKT 200
 STSPIVKSFN RNEC 214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-96 148-203 259-319 365-423
 22"-96" 148"-203" 259"-319" 365"-423"

Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"

23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-214" 223"-214"

Inter-H-H (h 7, h 10,h12) 225-225" 228-228" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2N84.4:

295, 295"

Fucosylated complex biantennary Sp2/0-type glycans / glycanes de type Sp2/0 bi-antennaires
 complejos fucosylés / glicanos de tipo Sp2/0 biantenarios complejos fucosilados

modakafuspum alfa #

modakafusp alfa immunoglobulin G4-kappa, anti-[human ADP-ribosyl cyclase/cyclic ADP-ribose hydrolase 1 (EC:3.2.2.6) (ADPRC 1/cADRp hydrolase 1, cell surface antigen CD38)], humanized monoclonal antibody, fused at each C-terminus of the heavy chains (1-447, 1"-447") to attenuated human interferon α -2b (IFNa2b) variant ($K^{23}>R^{470}$, $T^{106}>A^{553}$, $A^{145}>D^{592}$) (448-612, 448"-612"); gamma4 heavy chain humanized fused to IFNa2b (1-612) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (90.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), hinge 1-12 S¹⁰>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447))(121-447), fused to IFNa2b $K^{23}>R$ (470), $T^{106}>A$ (553), $A^{145}>D$ (592) (448-612)],(134-214")-disulfide with kappa light chain humanized (1"-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (83.2%)-IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1"-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V¹⁰¹ (191) (108"-214')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide; produced in Chinese hamster ovary (CHO) K1SV cells, glycoform alfa

modakafusp alfa immunoglobuline G4-kappa, anti-[ADP-ribosyl cyclase/ ADP cyclique - ribose hydrolase 1 humaine (EC:3.2.2.6) (ADPRC 1/cADRp hydrolase 1, antigène de surface cellulaire CD38)], anticorps monoclonal humain fusionné à chaque partie C-terminale des chaînes lourdes (1-447, 1"-447") à un variant ($K^{23}>R^{470}$, $T^{106}>A^{553}$, $A^{145}>D^{592}$) de l'interféron α -2b humain (IFNa2b) atténué, (448-612, 448"-612"); chaîne lourde gamma4 humanisée fusionnée à IFNa2b (1-612) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (90.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120)-*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), charnière 1-12 S¹⁰>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447))(121-447), fusionné à IFNa2b $K^{23}>R$ (470), $T^{106}>A$ (553), $A^{145}>D$ (592) (448-612)],(134-214")-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1"-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (83.2%)-IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1"-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V¹⁰¹ (191) (108"-214')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure ; produit dans des cellules ovarianes de hamster chinois (CHO) K1SV, glycoforme alfa

modakafusp alfa

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[ADP-ribosil ciclasa/ ADP cíclica -ribosa hidrolasa 1 humana (EC:3.2.2.6) (ADPRC 1/cADRp hidrolasa 1, antígeno de superficie celular CD38)], anticuerpo monoclonal humano fusionado a cada parte C-terminal de las cadenas pesadas (1-447, 1"-447") a una variante ($K^{23}>R^{470}$, $T^{106}>A^{553}$, $A^{145}>D^{592}$) del interferón α -2b humano (IFNa2b) atenuado, (448-612, 448"-612"); cadena pesada gamma4 humanizada fusionada al IFNa2b (1-612) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (90.7%) -(IGHD)-IGHJ4*01 (85.7%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120)-*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (121-218), bisagra 1-12 S¹⁰>P (228) (219-230), CH2 (231-340), CH3 (341-445), CHS (446-447))(121-447), fusionado con IFNa2b K²³>R (470), T¹⁰⁶>A (553), A¹⁴⁵>D (592) (448-612)],(134-214")-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V¹⁰¹ (191) (108'-214')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro ; producido en las células ováricas de hamster chino (CHO) K1SV, glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-CD38 γ 4-IFN α 2b)

EVQLVQSGAE	VVKPGATVKI	SCKVSGYTF	DSVMNWVQQA	PGKGLLEWMGW	50
IDPEYGRITDV	AEKFQGRVTII	TADTSTDATY	MELSSLRS	TAVYYCARTC	100
YNNSGYGFPW	GQGTTVTVSS	ASTKGPSVFP	LAPCRSSTER	STAALGCLVK	150
DYPPEPVTVW	WNSGALTSGV	HTPPAVLQSS	GLYSLSVV	VPSSSLGKT	200
YTCNVVDHKPS	NTKVDKRVE	KYGPCCPCP	APEFLGGPSV	FLFPDPKPD	250
LMISRTPEVT	CVVVDVQS	PEVQFNWYVD	GVEVHNNAKTK	PREEQFNSTY	300
RVVSVLTIVLH	QDWLNKGKEYK	CKVQSNKGLPS	SIEKTISKAK	QGPREPQVYT	350
LPPSQEEMTH	NQVSLTCLVK	GFYPSDIAVE	WESNQCPENN	YKTPPPVLD	400
DGSFFLYSRL	TVDKSRWQEG	NVFVCSVMHE	ALHNHYTQKS	LSLSLGKCDL	450
PQTHSLGSR	TMLLLAQMRR	ISLFSLCLKDR	HDFGPOEQEF	GNQFQKAETI	500
FVLHEMIQQI	FNLFSTKDSS	AAWDETLLDK	FYTELYQQLN	DLEACVIQGV	550
GVAETPLMKE	DSILAVRKYF	QRITLYKLKEK	KYSPCAWEVV	RDEIMRSFSL	600
STNLQESLRS	KE				612

Light chain / chaîne légère / cadena ligera

DIQMGTSPSS	LSASVGDVRV	ITCKASQNVD	SDVDWYQQKP	GKAPKLLIYK	50
ASNDYTGVPS	RFSGGSGGTD	FTFTKISSLQP	EDIATYVYCMQ	SNTHPRTFGG	100
GTKEVIEKRTV	AAHSVIFIPPP	SDEQLKSGTA	SVCVLLNNFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYSLSSLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSSPVTKFSFN	RGECE				214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H	22-96	147-203	261-321	367-425	
	22"-96"	147"-203"	261"-321"	367"-425"	
Intra-IFN	448-545	476-585	448"-545"	476"-585"	
Intra-L	23"-88"	134"-194"	23"-88"	134"-194"	
Inter-H-L	134-214'	134"-214"			
Inter-H-H	226-226"	229-229"			

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación

H CH2 N84.4: N297, N297"
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycans de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

murizatoclaxum

murizatoclax

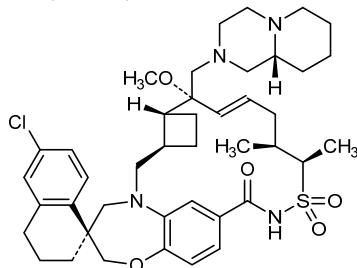
($1^3S,3^1R,3^2R,4R,5E,8S,9R$)-6'-chloro-4-methoxy-8,9-dimethyl-4-{[(9aR)-octahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrazin-2-yl]methyl}-3',4'-dihydro-1 $H,1'4H,2'H$ -spiro[10 λ^6 -thia-11-aza-1(5,7)-[1,5]benzoxazepina-3(1,2)-cyclobutanacyclododecaphan-5-ene-1 $^3,1'$ -naphthalene]-10,10,12-trione

murizatoclax

($^{13}S,3^1R,3^2R,4R,5E,8S,9R$)-6'-chloro-4-méthoxy-8,9-diméthyl-4-{{[(9a*R*)-octahydro-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrazin-2-yl]méthyl}-3',4'-dihydro-1 2 *H*,1 4 *H*,2'*H*-spiro[10*λ* 6 -thia-11-aza-1(5,7)-[1,5]benzoxazépina-3(1,2)-cyclobutanacyclododecaphan-5-ène-1 3 ,1'-naphtalène]-10,10,12-trione

murizatoclax

($^{13}S,3^1R,3^2R,4R,5E,8S,9R$)-6'-cloro-4-metoxi-8,9-dimetil-4-{{[(9a*R*)-octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazin-2-il]metil}-3',4'-dihidro-1 2 *H*,1 4 *H*,2'*H*-spiro[10*λ* 6 -thia-11-aza-1(5,7)-[1,5]benzoxazepina-3(1,2)-ciclobutanacliclodecafan-5-eno-1 3 ,1'-naftaleno]-10,10,12-triona

 $C_{42}H_{57}ClN_4O_5S$ 

nadunolimab #

nadunolimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RAP (interleukin-1 receptor accessory protein)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*02 (85.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS K2>del (446)) (118-446), (220-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide

nadunolimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RAP (interleukin-1 receptor accessory protein)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*02 (85.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS K2>del (446)) (118-446), (220-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide

nadunolimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* IL1RAP (interleukin-1 receptor accessory protein)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-446) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-69*02 (85.4%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS K2>del (446)) (118-446)], (220-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV1-33*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (100%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (226-226":229-229")-bisdisulfide

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVLQLVQSGAE VKPGSSVKV SCKASGYAAPT SSWMNWVRQA PGQGLEWMGR 50
IYPGDGNTHY AQKFQGRVTL TADKSTSTAY MELSSLRSED TAVYYCGEY 100
LDPPMDYWGGG TLTVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALITSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYC 200
NNNHKPSNTK VDKKVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPKKPKDT 250
LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYD GVEVHNAKTK PREEQVNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISAKA GQPREFQVYT 350
LPPSRREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPEENN YKTTPPVLDs 400
DGSSFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCVMHE ALHNHYTQKS LSLSPG 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCAQASQGIN NYLNWYQQKP GKAPKLLIHY 50
TSGLHAGVPVS RFSGSSGGTD YTTLTISSLEP EDVATYCCQY YSLLPWTFGG 100
GTVKEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLQSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESTVEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSPN RGEC 214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfur
Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
22"-96" 144"-200" 261"-321" 367"-425"
Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
23"-88" 134"-194"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-214" 220"-214"
Inter-H-H (h 11, h 14) 226-226" 229-229"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
297, 297'

Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennai complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados.

nesolicaftorum

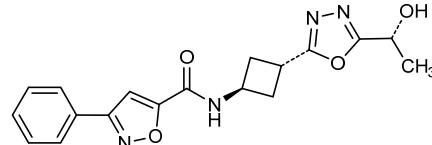
nesolicaftor

N-(*trans*-3-{5-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}cyclobutyl)-3-phenyl-1,2-oxazole-5-carboxamide

nésolicaftor

N-(*trans*-3-{5-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl}cyclobutyl)-3-phenyl-1,2-oxazole-5-carboxamide

nesolicaftor

3-fenil-*N*-(*trans*-3-{5-[(1*R*)-1-hidroxietil]-1,3,4-oxadiazol-2-il)ciclobutil}-1,2-oxazolo-5-carboxamidaC₁₈H₁₈N₄O₄

nipocalimabum #

nipocalimab

immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (Fc fragment of IgG receptor and transporter, neonatal Fc receptor, FcRn, transmembrane alpha chain of the neonatal receptor)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*03 G1m3>G1m17, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (213) (117-214), hinge 1-15 (215-229), CH2 N84.4>A (296) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfide with lambda light chain *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV2-23*01 (94.8%) -IGLJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100) (1'-110') -*Homo sapiens*IGLC3*03 (100%) (111'-216')];
 dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

nipocalimab

immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (transporteur et récepteur du fragment Fc des IgG, récepteur Fc néonatal, FcRn, chaîne alpha transmembranaire du récepteur néonatal)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;
 chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*03 G1m3>G1m17, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (213) (117-214), charnière 1-15 (215-229), CH2 N84.4>A (296) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfure avec la chaîne légère lambda *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV2-23*01 (94.8%) -IGLJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100) (1'-110') -*Homo sapiens*IGLC3*03 (100%) (111'-216')];
 dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovaries de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

nipocalimab

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens* FCGRT (transportador y receptor del fragmento Fc de las IgG, receptor Fc neonatal, FcRn, cadena alfa transmembranaria del receptor neonatal)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*;
 cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-445) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (90.8%) -(IGHD) - IGHJ3*01 (100%)) CDR-IMGT [8.8.9] (26-33.51-58.97-105) (1-116) -*Homo sapiens*IGHG1*03 G1m3>G1m17, nG1m1, G1v29 CH2 A84.4 (CH1 R120>K (213) (117-214), bisagra 1-15 (215-229), CH2 N84.4>A (296) (230-339), CH3 E12 (355), M14 (357) (340-444), CHS K2>del (445)) (117-445)], (219-215')-disulfuro con la cadena ligera lambda *Homo sapiens* (1'-216') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV2-23*01 (94.8%) -IGLJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [9.3.10] (26-34.52-54.91-100) (1'-110') -*Homo sapiens*IGLC3*03 (100%) (111'-216')];
 dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVOLLESGGG LVQPGSILRL SCAASGFTFS TYAMGWVRQA PGKGLEWVSS 50
 IGASGSQTRY ADSVKGRFTI SRDNNSKNTLY LQMNLSRAED TAVYYCARLA 100
 IGDSDYWGGQT MVTVSSASTK GPSVFLPLAPS SKSTSQQTAA LGCLVKDYFP 150
 EPVTWSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSVVTVPSS SLGTQTYICN 200
 VNHKPSNTKV DKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF LFPPKPKDTL 250
 M1SRTPEVTC VVVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNNAKTPR REEQYASTYR 300
 VVSVLTVLHC DWLNKEYKVC KVSNKALPAP IEKTISKAGQ QPREPVQVYTL 350
 PPSREEMTKQ QVSILTCLVKG FYPSDIAVEV ESNQOPENNY KTPPPVLDSD 400
 GSFFLYSKLT DVKSRRWQQGN VFSCSVMHEA LHNHYTQKSL SLSPG 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 QSALTQPASV SGSPGQSITI SCTGTGSDVG SYNLVSWYQQ HPGKAKPLMI 50
 YGDSERPSPGV SNRFSGSKSG NTASLTISGL QAEDEADEYYC SSYAGSGIYV 100
 FGTTGTVTQL GQPKAAAPSVT LFPPSSEELQ ANKATLVCIL SDFYPPGAVTV 150
 AWKADSSPVL AVGETTTPSK QSNNNYAASS YLSLTPEQWK SHKSYSQCVT 200
 HEGSTVEKTV APTEC 216

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22"-96° 143"-199° 260"-320° 366"-424°
 22"-96° 143"-199° 260"-320° 366"-424"
 Intra-L (C23-C104) 22"-90° 138"-197°
 22"-90° 138"-197"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 219-215° 219"-215"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 225-225° 228-228"

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún posición de N-glicosilación
 H CH2 N84.4>A:
 296, 296"

olveremabatinibum

olveremabatinib

4-methyl-N-{4-[(4-methylpiperazin-1-yl)methyl]-3-(trifluoromethyl)phenyl}-3-[(1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-5-yl)ethynyl]benzamide

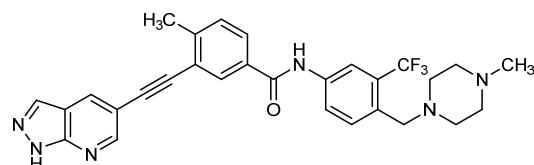
olvéremabatinib

4-méthyl-N-{4-[(4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl]-3-(trifluorométhyl)phényl}-3-[(1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-5-yl)éthynyl]benzamide

olveremabatinib

4-metil-N-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3-(trifluorometil)fenil}-3-[(1*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-5-il)etinil]benzamide

C₂₉H₂₇F₃N₆O



olvimulogenum nanivacirepvecum

olvimulogene nanivacirepvec

A recombinant replication-competent oncolytic vaccinia virus (strain LIVP) comprising the genes encoding a Renilla luciferase - green fluorescent protein fusion protein (ruc-gfp) and enzymes beta-galactosidase (lacZ) and beta-glucuronidase (gusA), inserted into the F14.5L, J2R (thymidine kinase) and A56R (hemagglutinin) loci, respectively. Expression of the three proteins is driven by a synthetic early/late promoter (pSEL), a vaccinia virus strain Western Reserve early/late p7.5 promoter and a vaccinia virus strain Western Reserve late p11 promoter, respectively. A human transferrin receptor gene has also been inserted in the J2R locus but is not expressed.

olvimulogène nanivacirépvec	virus de la vaccine recombinant répliquant oncolytique (souche LIVP) contenant les gènes codant pour une protéine de fusion luciférase de Renilla - protéine fluorescente verte (ruc-gfp) et des enzymes galactosidase bêta (lacZ) et glucuronidase bêta (gusA), insérés dans les loci F14.5L, J2R (thymidine kinase) and A56R (hémagglutinine), respectivement. L'expression des trois protéines est sous le contrôle d'un promoteur synthétique précoce/tardif (pSEL), d'un promoteur p7.5 précoce/tardif du virus de la vaccine souche Western Reserve et d'un promoteur p11 tardif du virus de la vaccine souche Western Reserve, respectivement. Un gène du récepteur de transféride humain a aussi été inséré dans le locus J2R mais n'est pas exprimé.
olvimulogén nanivacirepvec	Un virus vaccinia recombinante (cepa LIVP) competente para replicación, oncolítico, que contiene los genes que codifican para una proteína de fusión de la luciferasa de Renilla y la proteína fluorescente verde (ruc-gfp) y para las enzimas beta-galactosidasa (LacZ) y beta-glucuronidasa (gusA), insertados en los loci F14.5L, J2R (timidina quinase) y A56R (hemaglutinina), respectivamente. La expresión de las tres proteínas está dirigida por un promotor temprano/tardío sintético (pSEL), un promotor p7.5 precoz/tardío de la cepa Western Reserve del virus vaccinia y un promotor p11 tardío de la cepa Western Reserve del virus vaccinia, respectivamente. Se ha insertado también un gen del receptor de transferrina humano en el locus J2R pero éste no se expresa.
omfiloctocogum alfa # omfiloctocog alfa	human coagulation factor VIII (FVIII, antihemophilic factor, AHF, procoagulant component) with deleted B-domain (746-1639)-sequence: single-chain recombinant FVIII composed of domains A1-a1-A2-a2 (1-740), the B-domain N- and C-terminal fragments (741-745) and 1640-1648 (746-754) and domains a3-A3-C1-C2 1649-2332 (755-1438), produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
omfiloctocog alfa	facteur de coagulation VIII humain (FVIII, facteur antihémophilique, AHF, composant procoagulant) dont le domaine B a été supprimé (746-1639): chaîne unique du FVIII humain recombinant composé des domaines A1-a1-A2-a2 (1-740), des fragments N- and C-terminaux du domaine B (741-745) et 1640-1648 (746-754) et des domaines a3-A3-C1-C2 1649-2332 (755-1438), produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
omfiloctocog alfa	factor de coagulación VIII humano (FVIII, factor antihemofílico, AHF, componente procoagulante) con el dominio B que ha sido suprimido (746-1639):

cadena única del FVIII humano recombinante compuesto de los dominios A1-a1-A2-a2 (1-740), de los fragmentos N- y C-terminal del dominio B (741-745) y 1640-1648 (746-754) y de los dominios a3-A3-C1-C2 1649-2332 (755-1438), producido por las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```

ATRRYYLGA V ELSWDYMQSD LGEPLPVDAF PPRVPKSFPF NTSVYVKKTL      50
FVEFTDHLFN IAKPRPPWMG LLGPTIQAEV YDTVVITLKN MASHPVSLHA     100
VGVSYWKASE GAELYDQTSQ REKEDDKWPF GGSHTYWQVN LKENGPMASD    150
FLCLTYSYLS HVDLVKDLNS GLIGALVCR EGSLAKEKTQ TLHKHFKILLFA   200
VFDEGKSWHS ETKNSLQMQR DAASARAWPK MHVTNGVYNR SLPQGLWCHR    250
KSVYWHVIGH GTTPEHHSIF LEGLTFILRN HRQASLEISP ITFLTATQTLR  300
MDLGQFLLFC HISHHQHDGM EAVYKVDSCS EEPQLRMKNN EEAEDYDDLL  350
TDSEMDVVRF DDDNSPFSFIQ IRSVAKKKHPK TWVHYIAAEE EDWDYAPLVL  400
APDDRSYKSQ YLNNGPQRIG RKYKKVFRMA YTDETFKTR E AIQHESGLG    450
PFLYGEVGD T LLIIFTKNQAS RPYNIPYHGI TDVPRLYSSR LPGKVKHLKD  500
FPILPGEIFT YKWTVTEVEDG PTKSDFPCLT RYSSVFVNME RDLASGLIGP  550
LLICYKEHSV QRGNQIMMSDK RNVLPSRCM ENRSWYLTEN TQRFPLPNAG  600
VQLEDPEFOA SNIMHSINGY VFDSLQLSV LHEVAYWYIL SIGAQDFLS  650
VFFSGYTFKH KMVYEDTLJL PFPFSGETVFM SMENPGLWIL GCHNSDPRNR  700
GMTALLKVSS CDKNTGDDYYE DSYEDIISAYL LSKNNNAIEPR SFQNPPVTLK  750
RHQREIRTRT L LQSDEEIDY DDTISVEMRK EDFD1YIDEDE NQSPSRFQKK  800
TRHYFIAAVL RLWDYGMSSS PHVLRNRQAK GSVPQFKKKV FQEFTDGSFT  850
QPLYRGELNLN HLGLLGPYIR AEVEDNMIVT FRNQASRPSY FYSSLISYVE  900
DQRQGAEPRA NFVKPNETKT YFWKVOHJMA PTKDEFDCKA WAYFSDVDE  950
KDWHSGLIGP LLVCHCTNTLN PAHGRQVTVQ EFALFPTIFD ETKSWYFTEN 1000
MERNCRAPCN IQMEDPTFKE NYRFHAINGY IMDTLPGLVM AQQDRIRWYL 1050
LSMGSNENIH SIHFGSHVFT VRKKEEYKMA LYNYLPGVFFE TVEMLPSKG 1100
IWRVECLIGH LHLAGMSTLF LVYSNKKCQPT LGMASGHIRD QFITAQSGVG 1150
QWAPKLLRML YSGSINAWST KEPFSWIKVM LLAPMIHIGI KTQGARQKFS 1200
SLVIISOFIIM YSLDGKKWQT YRGNSTGTLM VFFGNVDSSG IKHNIFNPPI 1250
IARYIRLHPT HYSIRSLTRM ELMGCDLNSC SMPLGMESKA ISDAQITASS 1300
YFTNMFATWS PSKARLHLQG RSNAWRPQVN NPKEWLQVDF QKTMKVTVGT 1350
TQGVKSLLTS MYKVEFLISS SQDGHQWTLF FQNGKVKVFQ GNQDSFTPVV 1400
NSLDPPPLLTR YLRHPOQSVW HQIALEMVL GCEAQDLY 1438

```

Post-translational modifications
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
153-179, 248-329, 528-554, 630-711, 938-964, 1005-1009, 1127-1275, 1280-1432
(Cys-SH: 310, 692, 1106)

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
N41, N239, N916, N1224
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycane de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

Tyr-sulfation sites / Sites de Tyr-sulfation / Posiciones de Tyr-sulfación
346, 718, 719, 723, 770, 786

onatasertibum

onatasertib

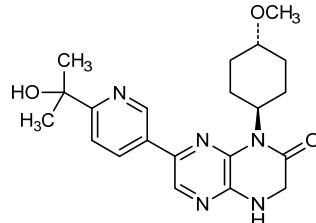
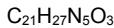
7-[6-(2-hydroxypropan-2-yl)pyridin-3-yl]-1-(*trans*-4-methoxycyclohexyl)-3,4-dihydropyrazino[2,3-*b*]pyrazin-2(1*H*)-one

onatasertib

7-[6-(2-hydroxypropan-2-yl)pyridin-3-yl]-1-(*trans*-4-methoxycyclohexyl)-3,4-dihydropyrazino[2,3-*b*]pyrazin-2(1*H*)-one

onatasertib

7-[6-(2-hidroxipropan-2-il)piridin-3-il]-1-(*trans*-4-metoxiciclohexil)-3,4-dihidropirazino[2,3-*b*]pirazin-2(1*H*)-ona



ongericimabum #

ongericimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, neural apoptosis-regulated convertase 1, NARC1, NARC-1, proprotein convertase 9, PC9)], humanized monoclonal antibody;
 gamma4 heavy chain (1-438) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (79.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.5] (26-33.51-57.96-100) (1-111) - *Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (112-209), hinge 1-12 S10>P (219) (210-221), CH2 (222-331), CH3 (332-436), CHS (437-438)) (112-438)], (125-213')-disulfide with kappa light chain (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (217-217":220-220")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ongéricimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (protéine convertase subtilisine/kexine type 9, convertase 1 régulée par l'apoptose neuronale, NARC1, NARC-1, protéine convertase 9, PC9)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 (1-438) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (79.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.5] (26-33.51-57.96-100) (1-111) - *Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (112-209), charnière 1-12 S10>P (219) (210-221), CH2 (222-331), CH3 (332-436), CHS (437-438)) (112-438)], (125-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (217-217":220-220")-bisdisulfure, produite dans des cellules ovarianes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ongericimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, convertasa 1 regulada por la apoptosis neuronal, NARC1, NARC-1, proteína convertasa 9, PC9)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 (1-438) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (79.2%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [8.7.5] (26-33.51-57.96-100) (1-111) - *Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (112-209), bisagra 1-12 S10>P (219) (210-221), CH2 (222-331), CH3 (332-436), CHS (437-438)) (112-438)], (125-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-33*01 (85.1%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (217-217":220-220")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQESPGP LVKPSQTLSL TCTVSGFSIS SYGIHWIRQS PGKCLEWIGV 50
 IWRGGITDYN APFMSRVTIS KDNKNQVSF KLSVSTAADT AVYYCANHRD 100
 WGQGTIVTVS SASTKGPSVF PLAPCSRSTS ESTAALGCLV KDYFPPEPVTV 150
 SWNSGALTSG VHTFFPAVLQS SGYLSLSSV TVFSSSLCTK YTTCNVDHKP 200
 SNTKVDVKRVE SKYGPCCPF PAPEFLGGS VFLFPPKFKD TLMISRTPEV 250
 TCVVVDVVSQD DEPVQFNWVY DGVEVNHNART KPRERQFNST YRVVSVITLV 300
 HQDWLNKEY KCKVSNKGLP SSIERKTIKA KGQPREPCVY TLPPSQREMT 350
 KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGOPEN NYKTTTPVLD SDGSFFLYSR 400
 LTVDKSRWQE GNFVSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK 438

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPFSS LSASVGDRTV ITTCQASQDIN KYIDWYQHKP GRAPKLLIHY 50
 ASTLQPQGVPS RFSGSGSGRD YTFTISSLQD EDIATYYCILQ YDDLWTFGG 100
 TKVEIKRTVA APSVFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSDKDS TYSLSSLTIL SKADYEKHKV YACEVTQHQL 200
 SSPVTKSFRN GEC 213

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-95 138-194 252-312 358-416
 22"-95" 138"-194" 252"-312" 358"-416"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 133"-193"
 23"-88" 133"-193"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 125-213" 125"-213"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 217-217" 220-220"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{N}^{\circ}\text{H}$: 288, 288"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

ontorpacept #

ontorpacept

human signal-regulatory protein alpha (SIRPa,
 tyrosine-protein phosphatase non-receptor type
 substrate 1, inhibitory receptor SHPS-1), ($\text{L}^{14}>\text{S}$,
 $\text{T}^{20}>\text{S}$, $\text{T}^{22}>\text{I}$, $\text{R}^{24}>\text{H}$, $\text{A}^{27}>\text{V}$, $\text{G}^{45}>\text{A}$, $\text{D}^{65}>\text{E}$, $\text{L}^{66}>\text{S}$,
 $\text{N}^{70}>\text{E}$, $\text{R}^{77}>\text{S}$, $\text{G}^{79}>\text{S}$, $\text{D}^{101}>\text{del}$, $\text{V}^{102}>\text{T}^{101}$)-variant, N-
 terminal (1-118)-fragment [binding domain for CD47
 (inhibitor of phagocytosis by macrophages)], fused to a
 human immunoglobulin G1 C-terminal Fc fragment
 (119-345), dimer (124-124':127-127')-bisdisulfide,
 produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells,
 glycoform alfa

ontorpacept

protéine régulatoire de signal alpha, humaine (SIRPa,
 substrat 1 de type non-récepteur de la tyrosine-
 protéine phosphatase, récepteur inhibiteur SHPS-1),
 ($\text{L}^{14}>\text{S}$, $\text{T}^{20}>\text{S}$, $\text{T}^{22}>\text{I}$, $\text{R}^{24}>\text{H}$, $\text{A}^{27}>\text{V}$, $\text{G}^{45}>\text{A}$, $\text{D}^{65}>\text{E}$,
 $\text{L}^{66}>\text{S}$, $\text{N}^{70}>\text{E}$, $\text{R}^{77}>\text{S}$, $\text{G}^{79}>\text{S}$, $\text{D}^{101}>\text{del}$, $\text{V}^{102}>\text{T}^{101}$)-
 variant, fragment N-terminal (1-118) [domaine se liant
 au CD47 (inhibiteur de la phagocytose par les
 macrophages)], fusionnée au fragment Fc C-terminal
 de l'immunoglobuline G1 (119-345), dimère (124-
 124':127-127')-bisdisulfure, produit dans des cellules
 ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ontorpacept

proteína reguladora de señal alfa, humana (SIRPa,
 sustrato 1 de tipo no-receptor de la tirosina-proteína
 fosfatasa, receptor inhibidor SHPS-1), ($\text{L}^{14}>\text{S}$, $\text{T}^{20}>\text{S}$,
 $\text{T}^{22}>\text{I}$, $\text{R}^{24}>\text{H}$, $\text{A}^{27}>\text{V}$, $\text{G}^{45}>\text{A}$, $\text{D}^{65}>\text{E}$, $\text{L}^{66}>\text{S}$, $\text{N}^{70}>\text{E}$,
 $\text{R}^{77}>\text{S}$, $\text{G}^{79}>\text{S}$, $\text{D}^{101}>\text{del}$, $\text{V}^{102}>\text{T}^{101}$)-variante, fragmento
 N-terminal (1-118) [dominio unido al CD47 (inhibidor
 de la fagocitosis por los macrófagos)], fusionado con
 el fragmento Fc C-terminal de la inmunoglobulina G1
 (119-345), dímero (124-124':127-127')-bisdisulfuro,
 producido en las células ováricas de hamster chino
 (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia
 EEEELQVIQPD KSVSVAAGES AILHCTVTSL IVPGPIQWFR GAGPARELIY 50
 NQKEGHIFPRV TTVESSTKRE NMDFSIISIN ITPADAGTYY CVKFRKGSPD 100
 TEFKSGAGTE LSVRAKPSDK THTCPCPAP ELLGGPSVFL FPPPKPKDTLM 150
 ISRTPPEVTCV VVDVSHRDPE VKFNWVXVGDV EVHNNAKTKPR EEQYNSTYRV 200
 VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREFQVYTLP 250
 PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TPPVLDSDG 300
 SFPLFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK 345

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 intra-chain: 25-91 159-219 265-323
 25'-91' 159'-219' 265'-323'
 inter-chain: 124-124' 127-127'

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
 N80, N195, N80', N195'
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycane de type CHO bi-antennaires
 complejos fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping / Coupure de la lysine C-terminale / supresión de lisina C-terminal
 H CHS K2: 345, 345'

opucolimab

opucolimab

immunoglobulin G1-lambda, anti-[*Homo sapiens*
 CD274 (programmed death ligand 1, PDL1, PD-L1, B7
 homolog 1, B7H1)], monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain (1-453) [VH (*Homo sapiens*
 IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%))
 [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03v
 G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (220) (124-
 221), hinge 1-15 (222-236), CH2 N84.4>A (303) (237-
 346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-
 453)) (124-453)], (226-214')-disulfide with lambda light
 chain humanized (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*
 IGLV1-51*01 (82.3%) -IGLJ2*01 (100%)) [8.3.10] (1'-
 109') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (98.1%) K119>R
 (207), P123>L (211) (110'-214')];
 dimer (232-232".235-235")-bisdisulfide, produced in
 Chinese hamster ovary (CHO) cells

opucolimab

immunoglobuline G1-lambda, anti-[*Homo sapiens*
 CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1,
 homologue 1 de B7, B7H1)], anticorps monoclonal;
 chaîne lourde gamma1 (1-453) [VH (*Homo sapiens*
 IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%))
 [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03v
 G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (220) (124-
 221), charnière 1-15 (222-236), CH2 N84.4>A (303)
 (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS
 (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfure avec la
 chaîne légère (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens*
 IGLV1-51*01 (82.3%) -IGLJ2*01 (100%)) [8.3.10] (1'-
 109') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (98.1%) K119>R
 (207), P123>L (211) (110'-214')];
 dimère (232-232".235-235")-bisdisulfure, produit dans
 des cellules ovaries de hamster chinois (CHO)

opucolimab

inmunoglobulina G1-lambda, anti-[*Homo sapiens*
 CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-
 L1, homólogo 1 de B7, B7H1)], anticuerpo monoclonal;

cadena pesada gamma1 (1-453) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-21*01 (94.9%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (93.3%)) [8.8.16] (1-123) -*Homo sapiens* IGHG1*03v G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (220) (124-221), bisagra 1-15 (222-236), CH2 N84.4>A (303) (237-346), CH3 E12 (362), M14 (364) (347-451), CHS (452-453)) (124-453)], (226-214')-disulfuro con la cadena ligera lambda (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV1-51*01 (82.3%) -IGLJ2*01 (100%)) [8.3.10] (1'-109') -*Homo sapiens* IGLC3*03 (98.1%) K119>R (207), P123>L (211) (110'-214')]; dímero (232-232":235-235")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVQSGGG	LVKPGGSLRL	SCAASGFTFS	SYTMNNVRQA	PGKGLEWVSS	50
ISSGGSDYLYY	ADSVKGRFTI	SRDNAKNSLY	QGMNSLRRAED	TAVYYCARNE	100
LRWYPQAGAR	DRWQQGTMVT	VSSASTKOPG	VFPPLAPSKS	TSGGTAALGC	150
LVKDYFPEPV	TVSNNSGALT	SGVHTPAVIL	QSGLYLSLSS	VTVVPESSLG	200
TQTYICNVNI	KPSNTKVDKK	VEPKSCDKTH	TCPPCPAPEL	LGPPSVFLFP	250
GGGTKLTVLS	QPKAAAPSVTL	FPPSSEELQA	INKATLVCILS	DYFGAVTVA	150
WKAIDSSPVKA	GVTETTPSKQ	NGKEYCKKVS	NKALPAPIEK	TISKAKGQPR	350
EPQVYTLPPS	REEMTKNQVS	LTCLVKGYPD	SDIAVEWESN	GQPENNYKTT	400
PPVLDSDGSE	FLYSKLITVDK	SRWQQGNVFS	CSVVMHEALHN	HYTQKSLSLSG	450
PGK					453

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

QSVVTTOPPSM	SAAPGQRVTI	SCSGSSSSYY	SSYVGWNYQQL	PGTAPRLLIY	50
DDDMRPRSGIP	DRFSGSKSGT	SATLAITGLQ	TGDEADYYCE	IWRSGLGGVF	100
GGGTKLTVLS	QPKAAAPSVTL	FPPSSEELQA	INKATLVCILS	DYFGAVTVA	150
WKAIDSSPVKA	GVTETTPSKQ	NGKEYCKKVS	NKALPAPIEK	TISKAKGQPR	350
EPQVYTLPPS	REEMTKNQVS	LTCLVKGYPD	SDIAVEWESN	GQPENNYKTT	400
PPVLDSDGSE	FLYSKLITVDK	SRWQQGNVFS	CSVVMHEALHN	HYTQKSLSLSG	450
PGK					453

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 150-206 267-327 373-431
 22"-96" 150"-206" 267"-327" 373"-431"
 Intra-L (C23-C104) 22-89" 137"-196"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 226-214" 226"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 232-232" 235-235"

No N-glycosylation sites / pas de sites de N-glycosylation / ningún sitio de N-glicosilación:
 H CH2 N84.4>A:
 303, 303"

C-terminal lysine clipping:
 H CHS K2:
 453, 453"

orelabrutinibum

orelabrutinib

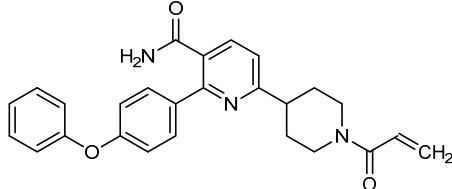
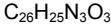
2-(4-phenoxyphenyl)-6-[1-(prop-2-enoyl)piperidin-4-yl]pyridine-3-carboxamide

orélabrutinib

2-(4-phénoxyphényl)-6-[1-(prop-2-énoyl)pipéridin-4-yl]pyridine-3-carboxamide

orelabrutinib

2-(4-fenoxifénol)-6-[1-(prop-2-enoil)piperidin-4-il]piridina-3-carboxamida



orvacabtagenum autoleucel #

orvacabtagene autoleucel

autologous CD4+ and CD8+ T lymphocytes obtained from peripheral blood mononuclear cells (PBMC), transduced *ex vivo* with a replication-incompetent, self-inactivating (SIN) lentiviral vector, encoding a chimeric antigen receptor (CAR) consisting of the human B cell maturation antigen (BCMA)-specific scFv, an IgG4-CH2-CH3 hinge region, CD28 transmembrane domain, CD137 (4-1BB) co-stimulatory domain and CD3 zeta signalling domain, under the control of a hybrid Elongation Factor 1 alpha (EF1 α) / Human T cell Leukemia Virus (HTLV) R element promoter. The vector also encodes a truncated human epidermal growth factor receptor (EGFRt) that is expressed separately from the CAR on the cell surface.

orvacabtagène autoleucel

lymphocytes T autologues CD4+ et CD8+ obtenus de cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC), transduits *ex vivo* avec un vecteur lentiviral non-répliquant, auto-inactivant (SIN) codant pour un récepteur d'antigène chimérique (CAR) ciblant l'antigène spécifique du scFv de maturation des lymphocytes B (BCMA) humain, une région charnière IgG4-CH2-CH3, un domaine transmembranaire du CD28, un domaine co-stimulateur du CD137 (4-1BB), et un domaine de signalisation CD3 zéta, sous le contrôle d'un promoteur hybride du facteur d'élongation 1-alpha humain (EF1 α) / élément R du virus du lymphome humain à cellules T (HTLV). Le vecteur exprime un récepteur du facteur de croissance des cellules épidermiques humain tronqué (EGFRt) qui est exprimé séparément du CAR à la surface de la cellule.

orvacabtagén autoleucel

linfocitos T CD4+ y CD8+ autólogos obtenidos de células mononucleares de sangre periférica, transducidos con un vector lentiviral auto inactivante e incompetente para replicación, que codifica un receptor para antígenos químérico (CAR) consistente en un ssFv específico del antígeno de maduración de linfocitos B humano (BCMA), una región bisagra IgG4-CH2-CH3, un dominio transmembrana de CD28, un dominio coestimulador de CD137 (4-1BB) y un dominio de señalización de CD3 zeta, bajo el control de un promotor híbrido del Factor de Elongación 1 alfa (EF1a) / elemento R del virus de la leucemia de células T (HTLV) humana. El vector también codifica para una forma truncada del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFRt) humano que se expresa separado del CAR en la superficie celular.

osoressnontrinum

osoressnontrine

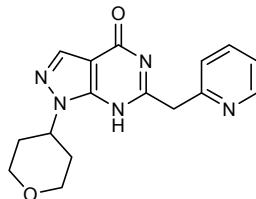
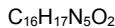
1-(oxan-4-yl)-6-[(pyridin-2-yl)methyl]-1,5-dihydro-4*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-one

osoressnontrine

1-(oxan-4-yl)-6-[(pyridin-2-yl)méthyl]-1,5-dihydro-4*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-one

osoressnontrina

1-(oxan-4-il)-6-[(piridin-2-il)metil]-1,5-dihidro-4*H*-pirazolo[3,4-*d*]pirimidin-4-ona

**pelacarsenum**

pelacarsen

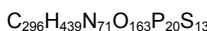
all-P-ambo-5'-O-(28-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis{[3-((6-[(2-acetamido-2-deoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl)amino)-3-oxopropoxy]methyl}-1-hydroxy-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-traza-1Λ⁵-phosphoactacosan-1-yl)-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiouridylyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)guanylyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidyl-(3'>5')-2'-deoxy-P-thioguanlyl-(3'>5')-P-thiothymidyl-(3'>5')-P-thiothymidyl-(3'>5')-2'-deoxy-P-thioguanlyl-(3'>5')-2'-deoxy-P-thioguanlyl-(3'>5')-2'-deoxy-5-methyl-P-thiocytidyl-(3'>5')-P-thiothymidyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyluridyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)guanylyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiouridylyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methyl-P-thiouridylyl-(3'>5')-2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methylcytidine

pélacarsen

tout-P-ambo-5'-O-(28-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]-16,16-bis{[3-((6-[(2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranosyl)oxy]hexyl)amino)-3-oxopropoxy]méthyl}-1-hydroxy-1,10,14,21-tétraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-traza-1Λ⁵-phosphoactacosan-1-yl)-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiouridylyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)guanylyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidyl-(3'>5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidyl-(3'>5')-2'-désoxy-P-thioguanlyl-(3'>5')-P-thiothymidyl-(3'>5')-P-thiothymidyl-(3'>5')-2'-désoxy-P-thioguanlyl-(3'>5')-2'-désoxy-P-thioguanlyl-(3'>5')-2'-désoxy-P-thioguanlyl-(3'>5')-2'-désoxy-5-méthyl-P-thiocytidyl-(3'>5')-P-thiothymidyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyluridyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)guanylyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiouridylyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthyl-P-thiouridylyl-(3'>5')-2'-O-(2-méthoxyéthyl)-5-méthylcytidine

pelacarsén

todo-P-ambo-5'-O-(28-[(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopyranosil)oxi]-16,16-bis{[3-{(2-acetamido-2-desoxi-β-D-galactopyranosil)oxi]hexyl}amino]-3-oxopropoxi]metil}-1-hidroxi-1,10,14,21-tetraoxo-2,18-dioxa-9,15,22-triaza-1⁵-fosfaoctacosan-1-il)-2'-O-(2-metoxietil)-5-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)guaniilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metilcitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metiluridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metilcitidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-P-tiotimidilil-(3'→5')-2'-desoxi-P-tioguanilil-(3'→5')-2'-desoxi-5-metil-P-tiocitidilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metil-P-tiouridilil-(3'→5')-2'-O-(2-metoxietil)-5-metilcitidina

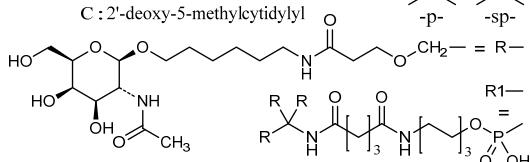


(3'-5') R1-U=G-C-U-C-d(C=G=T=T=G=G=T=G=C=T=)U-G-U=U=C

Legend: C & U : 2'-O-(2-methoxyethyl)-5-methylnucleotide

A & G & T: 2'-deoxynucleotide

C : 2'-deoxy-5-methylcytidyl



pelcitoclaxum

pelcitoclax

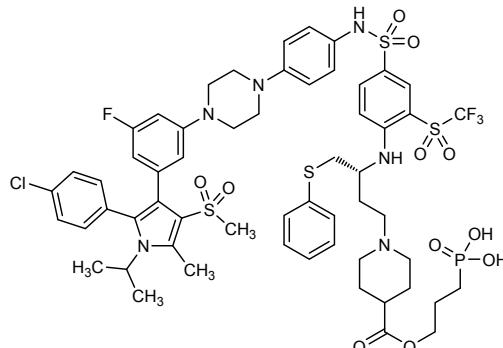
(3-{{[(10R)-1⁴-chloro-3⁵-fluoro-2⁴-(methanesulfonyl)-2⁵-methyl-7,7-dioxo-10-[(phenylsulfanyl)methyl]-2¹-(propan-2-yl)-8³-(trifluoromethanesulfonyl)-2¹H-7λ⁶-thia-6,9-diaza-4(1,4)-piperazina-13(1)-piperidina-2(2,3)-pyrrola-1(1,3(1,3),5,8(1,4)-tetrabenzenatridecaphane-13⁴-carbonyl]oxy}propyl}phosphonic acid

pelcitoclax

acide (3-{{[(10R)-1⁴-chloro-3⁵-fluoro-2⁴-(méthanesulfonyl)-2⁵-méthyl-7,7-dioxo-10-[(phénylsulfanyl)méthyl]-2¹-(propan-2-yl)-8³-(trifluorométhanesulfonyl)-2¹H-7λ⁶-thia-6,9-diaza-4(1,4)-pipérazina-13(1)-pipéridina-2(2,3)-pyrrola-1(1,3(1,3),5,8(1,4)-tétabenzenatridécaphe-13⁴-carbonyl]oxy}propyl)phosphonique

pelcitoclax

ácido (3-{{[(10R)-1⁴-cloro-10-[(fenilsulfanil)metil]-3⁵-fluoro-2⁴-(metanosulfonil)-2⁵-metil-7,7-dioxo-2¹-(propan-2-il)-8³-(trifluorometanosulfonil)-2¹H-7λ⁶-tia-6,9-diaza-4(1,4)-piperazina-13(1)-piperidina-2(2,3)-pirrola-1(1,3(1,3),5,8(1,4)-tetrabenzenatridécafano-13⁴-carbonil]oxi}propil)fosfónico

**pexopiprantum**

pexopiprant

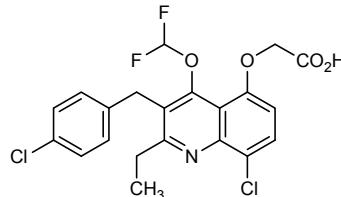
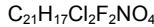
(8-chloro-3-[(4-chlorophenyl)methyl]-4-(difluoromethoxy)-2-ethylquinolin-5-yl)oxy)acetic acid

pexopiprant

acide (8-chloro-3-[(4-chlorophényl)méthyl]-4-(difluorométhoxy)-2-éthylquinolin-5-yl)oxy)acétique

pexopiprant

ácido (8-cloro-3-[(4-clorofenil)metil]-4-(difluorometoxi)-2-etylquinolin-5-il)oxi)acético

**pimurutamab #**

pimurutamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (epidermal growth factor receptor, receptor tyrosine-protein kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*03 (78.6%) -IGHD -IGHJ3*01 (85.7%)) [8.7.13] (1-119) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), hinge 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (228-228".231-231")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

pimurutamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique, récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticorps monoclonal humanisé;

chaîne lourde gamma1 humanisée (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%)) [8.7.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), charnière 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (228-228":231-231")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

pimurutamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, receptor tirosina-proteína kinasa erbB-1, ERBB1, HER1, HER-1, ERBB)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-48*03 (78.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (85.7%)) [8.7.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (216) (120-217), bisagra 1-15 (218-232), CH2 (233-342), CH3 E12 (358), M14 (360) (343-447), CHS (448-449)) (120-449)], (222-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (85.3%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (228-228":231-231")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```

EVLQLVESGGG LVQPGQSLRL SCAAGFSLTT NYGVHWWVRQA PGKGLEWLGV 50
IWSGGNTDYG NEFTSRFTIS RDNAKNSLYL QMNSLRAEDT AVYYCARAID 100
YYDYEFAIWG QGTMVTVSSA STKGPSVFLL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFFEPVTWVW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV FSSSLGTQTY 200
ICVNHHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCP CPAAPELLGGP SVFLFPKPK 250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKENWY VGDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVSLSVLTW LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTIISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSREEM TKNQVSITCL VKGEFYPSDIA VEWEESNGQPE NNYKTTEPVVL 400
DSGDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVN HEALHNHYTQ KSLSLSPGK 449

```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```

EIVLTQSPAT LSLSPLGERAT LSCRAQSOSIG TNIIHWYQQKPV GQAPRLLIKY 50
ASESIISGIPA RFSGSGSGTD FTIITISSLEP EDFAVYYQQQ NNNWPPTSFCCG 100
GTVKEIKRTV AAPSVFIFPPP SDEQLKSGTA SVVCLNNFY PREAKVQWVKY 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEHKH VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFSN RGEC 214

```

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-95 146-202 263-323 369-427

22"-95" 146"-202" 263"-323" 369"-427"

Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"

23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 222-214" 222"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14) 228-228" 231-231"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
299, 299"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:

H CHS K2:

449, 449"

posenacaftor

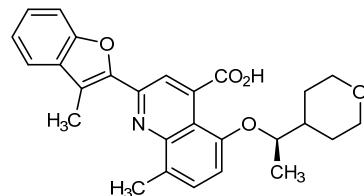
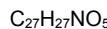
posenacaftor

8-methyl-2-(3-methyl-1-benzofuran-2-yl)-5-[(1*R*)-1-(oxan-4-yl)ethoxy]quinoline-4-carboxylic acid

poséacaftor

acide 8-méthyl-2-(3-méthyl-1-benzofuran-2-yl)-5-[(1*R*)-1-(oxan-4-yl)éthoxy]quinoléine-4-carboxylique

posenacaftor

ácido 8-metil-2-(3-metil-1-benzofuran-2-il)-5-[(1*R*)-1-(oxan-4-il)etoxi]quinolina-4-carboxílico**pudexacianinii chloridum**

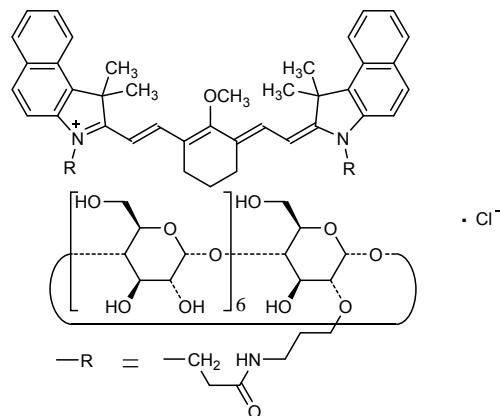
pudexacianinium chloride

3-(3-[(3-(cyclomaltoheptaos-2'-O-yl)propyl]amino)-3-oxopropyl)-2-[(1*E*)-2-[(3*E*)-3-[(2*E*)-2-[3-(3-(cyclomaltoheptaos-2'-O-yl)propyl]amino)-3-oxopropyl]-1,1-dimethyl-1,3-dihydro-2*H*-benzo[e]indol-2-ylidene]ethylidene}-2-methoxycyclohex-1-en-1-yl]ethen-1-yl]-1,1-dimethyl-1*H*-benzo[e]indol-3-iium chloride

chlorure de pudexacianinium

chlorure de 3-(3-[(3-(cyclomaltoheptaos-2'-O-yl)propyl]amino)-3-oxopropyl)-2-[(1*E*)-2-[(3*E*)-3-[(2*E*)-2-[3-(3-(cyclomaltoheptaos-2'-O-yl)propyl]amino)-3-oxopropyl]-1,1-diméthyl-1,3-dihydro-2*H*-benzo[e]indol-2-ylidène]éthylidène)-2-méthoxycyclohex-1-en-1-yl]éthèn-1-yl]-1,1-diméthyl-1*H*-benzo[e]indol-3-iium

cloruro de pudexacianinio

cloruro de 3-(3-[(3-(ciclomaltoheptaos-2'-O-yl)propil]amino)-3-oxopropil)-2-[(1*E*)-2-[(3*E*)-3-[(2*E*)-2-[3-(3-(ciclomaltoheptaos-2'-O-yl)propil]amino)-3-oxopropil]-1,1-dimetil-1,3-dihidro-2*H*-benzo[e]indol-2-ylideno]-2-metoxiciclohex-1-en-1-il]eten-1-il]-1,1-dimetil-1*H*-benzo[e]indol-3-iium

quavonlimabum #

quavonlimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, CD152)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.10.6] (26-33.51-60.99-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (224-214')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (81.6%) -IGKJ2*02 (90.9%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

quavonlimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques, CD152)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.10.6] (26-33.51-60.99-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (224-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (81.6%) -IGKJ2*02 (90.9%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovarianes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

quavonlimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* CTLA4 (proteína 4 asociada a los linfocitos T citotóxicos, CD152)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-445) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-72*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.10.6] (26-33.51-60.99-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (224-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-214') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-6*01 (81.6%) -IGKJ2*02 (90.9%)) CDR-IMGT [6.3.9] (27-32.50-52.89-97) (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

	Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS DNWMNWVRQA PGKGLEWLAQ 50 IRNKPYNYET YYSAASVKGFR TISRRDGKNS VYLOMNSLKT EDTGYYCYTA 100 QFAWYGGGTI VTWSAASSTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAL GCLVKDYEPE 150 PTVSVWSNGA LTSGVHTPFA VLSQSSGLYSL SSVVTVPSSS LGTQTYICNV 200 NIHKPSNTKVY KKVEPKSCDK HTCPCCPAP ELLGGPSVFL FPPPKPDILM 250 ISRTPEVTCV VVDVSHEDIE VKENNNYVGIV EVHNNAKTKPR EEEQYNSTYRV 300 VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTIKSARGK PREPVQYILP 350 PSRDELTVLHQD VSLTCLVKGF YPSDIAWEW SNGOPENNNYK TPPVLDSDG 400 SFELYSKLTV DKSRWQZQNV FSCSVMMHEAL HNHYTQKSL5 LSPGK 445
	Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera DIQMTQSPSS LSASVGDRTV ITCRTSENITY GGLNWNYQRKP GKSPKLLIYG 50 ATNLASGVQSS RFSGSGSGTD YTLTSSLQF EDVATYQCN VLRSPFTTGS 100 GTKLEIKRTV AAFPSVFIFFP SDEQLKSGTQ SVVCLLNNFY FREAKVQMV 150 DNALQSGNSQ ESYTEQDSKD STYSLSSLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200 LSSPVTKSFSN RGE 214
	Post-translational modifications Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro Intra-H (C23-C104) 22-98 142-198 259-319 365-423 22"-98" 142"-198" 259"-319" 365"-423" Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194" 23"-88" 134"-194" Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-214" 218"-214" Inter-H-H (h 11, h 14) 224-224" 227-227"
	N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación H CH2 N84:4; 295, 295" Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennarios complejos fucosilados / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados
	C-terminal lysine clipping: H CHS K2: 445, 445"
ragifilimab # ragifilimab	immunoglobulin G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF18 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 18, activation-inducible TNFR family receptor, AITR, glucocorticoid-induced TNFR-related, GITR, CD375)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-2*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-220')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-220') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.9] (27-38.56-58.95-103) (1'-113') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa
ragifilimab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF18 (membre 18 de la superfamille des récepteurs du TNF, récepteur de la famille TNFR induit par activation, AITR, récepteur apparenté au TNFR et induit par les glucocorticoïdes, GITR, CD375), anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-447) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-2*02 (80.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-220')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-220') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.9] (27-38.56-58.95-103) (1'-113') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

ragifilimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF18 (miembro 18 de la superfamilia de los receptores del TNF, receptor de la familia TNFR inducido por activación, AITR, receptor relacionado con el TNFR e inducido por los glucocorticoides, GITR, CD375), anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV1-2*02 (80.6%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03 (100%) G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-220')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-220') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV4-1*01 (91.1%) -IGKJ2*01 (100%)) CDR-IMGT [12.3.9] (27-38.56-58.95-103) (1'-113') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (159), V101 (197) (114'-220')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKGSQYFTT DYAMYWVRQA PGQGLEWIGV 50
 IRTYSDVTY NQKFKDRATM TVDKSISTAY MELSLRSDD TAVYVCAKSG 100
 TVTRGFAYNQQ GTLVITVSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEEPVTVSWN SGALTSGVHT FPAAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLGQTQYI 200
 CNVNHKPSNT KVDKRVEPKS CDKHTCPFC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
 TLM1SRTPEV TCVVVDSVSH DPEVKFVNWY DGVEVHNNAKT KPREEQYNST 300
 YRVVSVLTVL HDQWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTTISKA KGQPREPQVY 350
 TLPSPREEMT KNQVSLTCLV KGFPSPDIAV EWESNGQDEN NYKTTTPVLD 400
 SDGSFFFLYST LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSSLSPG 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NSGNQKNYL WYQQKPGQPP 50
 KLLIYIWAEST ESGVPDRFSG SGSGDFDTLT ISSLQAEDVA VVHQCNQDYSY 100
 PYTFQGQGTLK EIKRTVVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA 150
 KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKSTDYS LSSTTLSKA DYEKHKVYAC 200
 EVTHQQLSSP VTAKSFNRGEC 220

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
 22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
 Intra-L (C23-C104) 23"-94" 140"-200"
 23"-94" 140"-200"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-220 231"-220"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxopropyl)
 H VH Q1:
 1, 1"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4;
 298, 298"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

reciferceptum #
recifercept

human fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR-3, CD333) (1-336)-(401-413) fragment (1-349) [soluble isoform (337-400>del, 414-784>del)-sFGFR3], produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

récifercept

fragment (1-336)-(401-413) du récepteur 3 du facteur de croissance des fibroblastes humain (FGFR-3, CD333) (1-349) [isoforme soluble (337-400>del, 414-784>del)-sFGFR3], produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoform alfa

recifercept

fragmento (1-336)-(401-413) del receptor 3 del factor de crecimiento de los fibroblastos humanos (FGFR-3, CD333) (1-349) [isoforma soluble (337-400>del, 414-784>del)-sFGFR3], producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Sequence / Séquence / Secuencia

```

ESLGTEQRVVGRAAEVPGPFGQQEQLVPGPSCDAVELSCP PPGGGPMGPT 50
VWVKDGTGLVPSERVLVQPGRLQVLNASHADSGAYSCRQR LTQVLCHFSP 100
VRVTIDAPSSDDDEGEDEAE DTGVDTGAPY WTRPERMDKK LLAVPAANTV 150
RFRCPAAGNT TPSISWLKNG REFRGEHRIR GIKLRLHQOWS LVMEHSVPSD 200
RGNYTCVVEK KPGSIROTQYT LDVLERSPH PILQAGLPLAN QTAVLGSVDE 250
FHCKVVSDAQ PHIQLWLKHVE VNGSKVGPDA TPYVTVLKTA GANITDKELE 300
VLSLHNVTFE DAGEYTCLAG NSIGFSHHSA WLVVLPVSL ENASMSNT 349

```

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro intra-chain 39-97 154-206 253-317
(Cys-SH: 87)

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación

N76, N203, N240, N272, N293, N306, N342

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / Glycans de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / Glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

relzomostatum

relzomostat

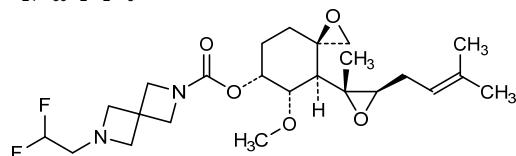
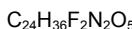
(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-methoxy-4-[(2*R*,3*R*)-2-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)oxiran-2-yl]-1-oxaspiro[2.5]octan-6-yl 6-(2,2-difluoroethyl)-2,6-diazaspiro[3.3]heptane-2-carboxylate

relzomostat

6-(2,2-difluoroéthyl)-2,6-diazaspiro[3.3]heptane-2-carboxylate de (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-méthoxy-4-[(2*R*,3*R*)-2-méthyl-3-(3-méthylbut-2-én-1-yl)oxiran-2-yl]-1-oxaspiro[2.5]octan-6-yle

relzomostat

6-(2,2-difluoroethyl)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano-2-carboxilato de (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-5-méthoxy-4-[(2*R*,3*R*)-2-méthyl-3-(3-méthylbut-2-én-1-yl)oxiran-2-il]-1-oxaspiro[2.5]octan-6-ilo

**resiquimod pegolum**

resiquimod pegol

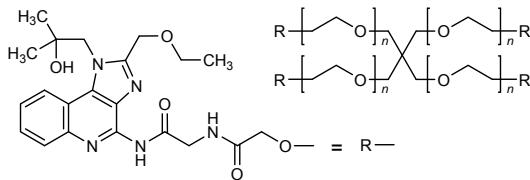
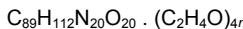
2',2'',2'''-{methanetetrailtetrakis[methylenepoly(oxyethylene)oxy]}tetrakis[N-(2-[2-(ethoxymethyl)-1-(2-hydroxy-2-methylpropyl)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-4-yl]amino)-2-oxoethyl]acetamide

résiquimod pégol

2',2'',2'''-{méthanetétrailtétrakis[méthylènepoly(oxyéthylène)oxy]}tétrakis[N-(2-[2-(éthoxyméthyl)-1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinoléin-4-yl]amino)-2-oxoéthyl]acétamide

resiquimod pegol

2,2',2'',2'''-{metanotetrailltetrakis[metilenepoli(oxietileno)oxit]}tetrakis[N-(2-[2-(etoximetil)-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-4-il]amino)-2-oxoetil]acetamida]

**revdofilimab #**

revdofilimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, ACT35, OX40, CD134)], monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV5-6-3*01 (88.8%) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfide with kappa light chain (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (83.8%) -IGKJ1*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

revdofilimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (membre 4 de la super-famille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, ACT35, OX40, CD134)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma 1 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV5-6-3*01 (88.8%) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (88.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (83.8%) -IGKJ1*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovarien-es de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

revdofilimab

immunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, ACT35, OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal;

cadena pesada gamma1 (1-450) [VH (*Mus musculus* IGHV5-6-3*01 (88.8%) -IGHJ4*01 (93.8%)/*Homo sapiens* IGHV3-7*01 (88.8%) - (IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.13] (26-33.51-58.97-109) (1-120) -*Homo sapiens* IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS (449-450)) (121-450)], (223-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (83.8%) -IGKJ1*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV4-1*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (229-229"-232-232")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS RYGMWSWVRQA PGKGLELVT 50
 INSNGRTTY PDVKGRFTI SRDNARKNSY LQMNSLAED TAVYVCAREG 100
 ITTAYAMDW QGGTTTVTSS ASTKGPSVFP LAPSSSKSTSG GTAALGCLIVK 150
 DYPPEEVTVS WNSGALTSGV HTFFAVLQSS GLYSLSVSVT VPSSSLGTQ 200
 YICVNHNKPS NTKVDKKVEE KSCDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPKRP 250
 KDTLMISRTP EVTGVVVVDS HEDEVKFNVW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN 300
 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYCKVKSNSKA LPAPIKTIS KAKGQPREPQ 350
 VYTLPFSREEE MTKNQVSLTC LVKGFPYPSDI AVEWESENQEE ENNYKTTTPV 400
 LDSDGFFFL SKLTVDKSRW QQGNVFCSCV MHEALHHHYT QKSSLSLSPGK 450

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIVMTQSPDS LAVSLSGERAT INCKASQSVD YDGDSYMHWW QOKPGQPPKL 50
 LIYAASILES GVPDRFSGSG SGTDFTLTIS SLQAEDVAVY YCQQSNEDPR 100
 TFGGGTKEVI KRTVAQPSVF IFFPSDEQLK SGTAHSVCLL NNFYPRREAKV 150
 QWKVNDAQLQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSL SLTLSKADY EKHKVYACEV 200
 THQGLLSPVT KSFNRNGEC 218

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"

Intra-L (C23-C104) 23"-92" 138"-198"
 23"-92" 138"-198"
 Inter-H-L (h-5-CL 126) 223-218" 223"-218"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 HCCH2 N84.4:

300, 300"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:

HCHS K2:

450, 450"

rezivertinibum

rezivertinib

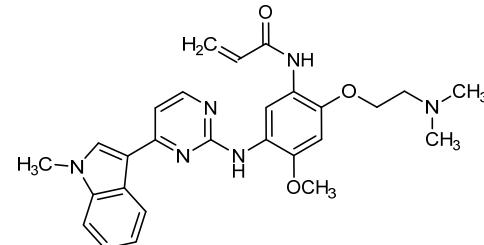
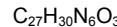
N-(2-[2-(dimethylamino)ethoxy]-4-methoxy-5-[(4-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino}phenyl)prop-2-enamide

rézivertinib

N-(2-[2-(diméthylamino)éthoxy]-4-méthoxy-5-[(4-(1-méthyl-1*H*-indol-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino}phényl)prop-2-énamide

rezivertinib

N-(2-[2-(dimetilamino)etoxio]-5-[(4-(1-metil-1*H*-indol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)-4-metoxiprop-2-enamida



rilematovirum

rilematovir

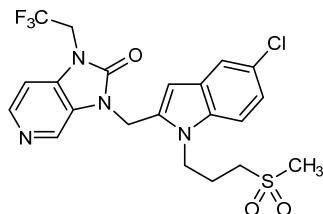
3-({5-chloro-1-[3-(methanesulfonyl)propyl]-1*H*-indol-2-yl}methyl)-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-2-one

rilématovir

3-({5-chloro-1-[3-(méthanesulfonyl)propyl]-1*H*-indol-2-yl)méthyl)-1-(2,2,2-trifluoroéthyl)-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-2-one

rilematovir

3-({5-cloro-1-[3-(metanosulfonil)propil]-1*H*-indol-2-il}metil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-dihidro-2*H*-imidazo[4,5-*c*]piridin-2-ona

**ripafollitropinum alfa (bovinum) #**

ripafollitropin alfa (bovine)

bovine follicle-stimulating hormone (synthetic analog): [follitropin (*Bos taurus*) subunit β (1-109)]-[human chorionic gonadotropin (hCG) C-terminal 28-peptide linker (110-137)]-[glycoprotein hormones α chain (follitropin subunit α) (*Bos taurus*) (138-233)] fusion protein, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ripafollitropine alfa (bovine)

hormone folliculostimulante bovine (análogo sintético): protéine de fusion [follitropine (*Bos taurus*) sous-unité β (1-109)]-[peptide liant: 28-peptide C-terminal de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) (110-137)]-[chaîne α des hormones glycoprotéiques (follitropine sous-unité α) (*Bos taurus*) (138-233)], produit par des cellules ovariques de hamster chinois (CHO), forme glycosylée alfa

ripafolitropina alfa (bovina)

hormona estimulante del folículo bovina (análogo sintético): proteína de fusión [folitropina (*Bos taurus*) subunidad β (1-109)]-[conector: 28-peptido C-terminal de la gonadotropina coriónica humana (hCG) (110-137)]-[cadena α de las hormonas glicoproteicas (folitropina subunidad α) (*Bos taurus*) (138-233)], producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Sequence / Séquence / Secuencia:

CELTNITITV EKEECGFCLIS INTTWCAGYC YTRDLVYRDP ARPNIQKTCT 5
 FKELVYETVK VPGCAHHADS LYTYPVATEC HCSCDSDST DCTVRGLGPS 10
 YCSFREIKEES SSSKAPPPLS PSPSRLPGPS DTIILQFPFD GEFTMQGPE 15
 CKLKENKYFS KPDAPLYQCM GCCFSRAYPT PARSKKTMVL PKNITSEATC 20
 CVAKAFTKAT VMGNVRVENH TECHCSTCYY HKS 21

Disulfide bridge location / Position de la pont disulfure / Posición del puente disulfuro (predicted): 1-49, 15-64, 18-102, 26-80, 30-82, 85-92, 148-172, 151-201, 169-223, 173-225, 200-228

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación
 potential N-glycosylation: N5, N22, N193, N219
 potential O-glycosylation: S113, S119, S124, S130

Other post-translational modifications:
 potential deamidation: N5, N22, N44, Q46, Q137, Q146,
 N156, Q168, N193, N214, N219
 potential S-oxidation: M145, M170, M188, M212

ripertamab #

ripertamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens*
 MS4A1 (membrane-spanning 4-domains subfamily A
 member 1, CD20)], chimeric monoclonal antibody;
 gamma1 heavy chain chimeric (1-451) [VH (*Mus*
musculus IGHV1-12*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01
 (87.5%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-
 121) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17.1
 (CH1 K120 (218) (122-219), hinge 1-15 (220-234),
 CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449),
 CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfide with
 kappa light chain chimeric (1'-213') [V-KAPPA (*Mus*
musculus IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%))
 CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -
*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152),
 V101 (190) (107'-213')];
 dimer (230-230":233-233")-bisdisulfide, produced in
 Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

ripertamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens*
 MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines
 transmembranaires, CD20)], anticorps monoclonal
 chimérique;
 chaîne lourde gamma1 chimérique (1-451) [VH (*Mus*
musculus IGHV1-12*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01
 (87.5%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-
 121) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17.1
 (CH1 K120 (218) (122-219), charnière 1-15 (220-234),
 CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449),
 CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfure avec
 la chaîne légère kappa chimérique (1'-213') [V-KAPPA
 (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01
 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-
 106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1
 (152), V101 (190) (107'-213')];
 dimère (230-230":233-233")-bisdisulfure, produite
 dans des cellules ovariennes de hamster chinois
 (CHO), glycoforme alfa

ripertamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens*
 MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios
 transmembranarios, CD20)], anticuerpo monoclonal
 químérico;

cadena pesada gamma1 quimérica (1-451) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (91.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (87.5%)) CDR-IMGT [8.8.14] (26-33.51-58.97-110) (1-121) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17.1 (CH1 K120 (218) (122-219), bisagra 1-15 (220-234), CH2 (235-344), CH3 D12 (360), L14 (362) (345-449), CHS (450-451)) (122-451)], (224-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa quimérica (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (95.8%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (230-230":233-233")-bisdisulfuro, producida por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLQQLQPGAE LVKPGASVKM SCKASQGYFTT SYNMHWVKQT PGRGLEWIGA 50
 IYVGNQGDTSY NQPKFKGATL TADKSSTAY MQLSSLTSED SAVYYCARST 100
 YXGGDWGTVN WGAGTTTVTS AASTKGPSVF PLAPFSKSTS GGTAALGCLV 150
 KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAPLQS SGLYVLSVV TVPSSSLGTO 200
 TYICCNVNHKP SNTKVDDKVE PKSCDKTHTC PFCPCAPELLG GPSVFLFPPK 250
 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHDEPEVKFN WYWDGVEVHN AKTKPREEQY 300
 NSTYRVVSVL TLVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKQGPREP 350
 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGQFYSD IAVEWESENQ PENNYKTPPP 400
 VLDSDGSSFL YSKLTVDDKSR WQQGNVFCSN VMHEALHNHY TQKSLSLSPG 450
 K 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 QIVLSQLQSPA1 LSASPGKEVKT MTCRASSVS YIHWFQQKPG SSPKPWYIAT 50
 SNLASGVVPR FSQSGSGSTY SLTISRVEAE DAATYYCQOW TSNPPTFGGG 100
 TKLEIKRTVA APSVFLIPPD5 DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWVKD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSKS TYSSLSTTL SKADYEHKV YACEVTHQGL 200
 SSPVTKSFNR GEC 213

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 265-325 371-429

22"-96" 148"-204" 265"-325" 371"-429"

Intra-L (C23-C104) 23"-87" 133"-193"

23"-87" 133"-193"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 224-213" 224"-213"

Inter-H-H (h 11, h14) 230-230" 233-233"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4;
 301, 301"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

rocakinogenum sifuplasmidum #

rocakinogene sifuplasmid

A DNA plasmid encoding both subunits of human interleukin-12 (IL12), subunit alpha (IL12A, IL-12 subunit p35) and subunit beta (IL12B; IL-12 subunit p40), under the control of a human cytomegalovirus (CMV) immediate-early 1 (IE1) promoter and a simian cytomegalovirus (sCMV) promoter, respectively.

rocakinogène sifuplasmide

plasmide dont l'ADN code pour les deux sous-unités de l'interleukine 12 humaine (IL-12), sous-unité alpha (IL12A, sous-unité p35 de l'IL-12) et sous-unité bêta (IL12B; sous-unité p40 de l'IL-12), sous le contrôle d'un activateur/promoteur immédiat-précoce 1 (IE1) du cytomégavirus (CMV) et d'un promoteur du cytomégavirus simiesque (sCMV), respectivement

rocakinogén sifuplasmida

Un plásmido de DNA que codifica para ambas subunidades de la interleucina 12 (IL12) humana, la subunidad alfa (IL12A, IL-12 subunidad p35) y la subunidad beta (IL12B; IL-12 subunidad p40), bajo el control de un promotor inmediato-temprano 1 (IE1) del citomegalovirus (CMV) humano y un promotor del citomegalovirus de simio (sCMV), respectivamente.

rosopatamab #

rosopatamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)], monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

rosopatamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire spécifique de la prostate, PSMA)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA *Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovarianes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

rosopatamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folato hidrolasa, antígeno membranario específico de la próstata, PSMA)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA *Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 EVQLVQSGPE VKKPGATVKI SCKTSGYFTF EYTIHWVKQA PGKGLEWIGN 50
 INFNNGGTTY NQKFEDKATL TVDKSTDAY MELSSLRSED TAVYYCAAGW 100
 NFDYWQGCTL LTVSSASTKG PSVFPLAPSS KSTSGGTAAI GCLVKDYFPE 150
 PVTVWNNSGA LTSGVHHTPPA VLQSSGLYSI SSVVTVPSSS LGTQTYICNV 200
 NHKPSNTKVD KKVEPKSCCDK THTCPCPAP ELLGGPSVFL FFPKPKDITLM 250
 ISRTPEVTCV VVDVSHEDE VFKRNWVIVGTV EVHNNAKTKPR EEQINNSTYRV 300
 VSVLTVLHQI WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKQQ PREPFQVYTLIP 350
 PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQFENNYK TPPVLDSDG 400
 SFFLYSKLT VDKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQRKSLS LSPGK 445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQMTCQSFSS LSTSVGRVRT LTCKAQDVG TAVDWYQQKP GPSPKLILYI 50
 ASTRHTGIPS RFSQGSGSGTD FTLTISLQF EDFADYYCQQ YNSYPLTFGP 100
 GTKWDIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLNNFY PREAKVQNKV 150
 DNALQSNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSNTLT LSKADYEKKH VYACEVTHQG 200
 LSSPVTKSFn RGEc 214

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 142-198 259-319 365-423
 22"-96" 142"-198" 259"-319" 365"-423"
 Intra-L (C23-C104) 23-88 134-194^a
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-214^a 218"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 224-224^a 227-227"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 HCH2N84.4:
 295, 295^a
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complejos fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

rosopatamab tetraxetanum # rosopatamab tetraxetan

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, prostate specific membrane antigen, PSMA)], monoclonal antibody, *tetraxetan* conjugate; gamma1 heavy chain (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), hinge 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfide with kappa light chain (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa, *tetraxetan* (DOTA) conjugate (on an average of 3 to 5 lysyl, linked to the chelator by their N6)

rosopatamab tétraxétan

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folate hydrolase, antigène membranaire spécifique de la prostate, PSMA)], anticorps monoclonal, conjugué au tétraxétan; chaîne lourde gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens*IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), charnière 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214')-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-214') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')];

dimère (224-224"-227-227")-bisdisulfure; produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa, conjugué au tétraxétan (DOTA) (avec une moyenne de 3 à 5 lysyl liés au chélateur par leur N6)

rosopatamab tetraxetán

imunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* FOLH1 (folato hidrolasa, antígeno membranario específico de la próstata, PSMA)], anticuerpo monoclonal, conjugado con tetraxetán ; cadena pesada gamma1 (1-445) [VH (*Mus musculus* IGHV1-26*01 (78.4%) -(IGHD) -IGHJ2*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-69-2*01 (76.3%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.8] (1-115) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (212) (116-213), bisagra 1-15 (214-228), CH2 (229-338), CH3 D12 (354), L14 (356) (339-443), CHS (444-445)) (116-445)], (218-214")-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [V-KAPPA *Mus musculus* IGKV6-23*01 (80.9%) -IGKJ2*03 (72.7%)/(*Homo sapiens* IGKV1-13*02 (78.7%) -IGKJ3*01 (91.7%)) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (153), V101 (191) (108'-214')]; dímero (224-224"-227-227")-bisdisulfuro; producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa, conjugado con tetraxetán (DOTA) (con una media de 3 a 5 restos lisil unidos al quelante por sus respectivos N6)

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLVQSGPE	VKKPGATVKI	SCCKGTYTFT	EYTIHWVKQA	PGKGLEWIGN	50
INPNNGGTTY	NQKFEDKATL	TVDKSTDFTAY	MELSSLRSED	TAVVYCAAGW	100
NFDYWGGTTY	LTVVAASTKG	PSVFPPLAPSS	KSTSGGTAAL	GCLVKDYFPE	150
PVTVSNSNGG	LTSGVWHTFP	VHQSSGLYLS	SSVVTPVSS	LQTGTYICNV	200
NHKPSNTKVD	KKVEPKSCDK	THTCPCCPAP	ELLLGGPSVFL	FPPKPKDTLM	250
ISRTPEVTCV	VVDVSHEDPE	VKFNWIVDG	EHHNAKTKPR	EEQINNSTYRV	300
VSLVTLVHQD	WLNGKEYKCK	VSNKALPAPI	EKTISKAKQQ	PREPVQVYTL	350
PSRDELTKND	VSLTCLVKG	YPSDIAVEWE	SNCQFENNYK	TTPPVLDSDG	400
SFFFLYSKLTV	DKSRSRQQQNVN	FSCSVNHEAL	HNHYTQKSL	LSPGK	445

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS	LSTSTVGDRTV	LTCKASQDVG	TAVDWYQQKP	GPSPKLLIYW	50
ASTRHTGIPS	RFSGGGGTTD	FTLTISSLQP	EDFADYYQQQ	YNSYXPLTFGP	100
GTKVDIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSHTA	SVVCLLNNFY	PREAKVQWVK	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYSLSSLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQ	200
LSSPVTKSFN	RGECE				214

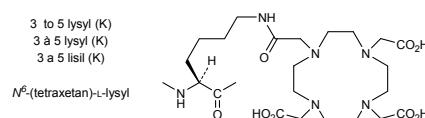
Post-translational modifications

Disulfide bridge location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22"-96" 142"-198" 259"-319" 365"-423"
 22"-96" 142"-198" 259"-319" 365"-423"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 134"-194"
 23"-88" 134"-194"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 218-214" 218"-214"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 224-224" 227-227"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4;
 295, 295"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycane de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados potenciales



sabatolimabum #

sabatolimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (hepatitis A virus cellular receptor 2, T-cell immunoglobulin mucin family member 3, Tim-3, TIM3, TIMD3, CD366)], humanized monoclonal antibody; gamma4 heavy chain humanized (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), hinge 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS K>del (444)) (119-444)], (132-218')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (81.6%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (224-224":227-227")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

sabatolimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (récepteur cellulaire 2 du virus de l'hépatite A, CD366, membre 3 de la famille mucine immunoglobuline des cellules T, Tim-3, TIM3, TIMD3, CD366)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma4 humanisée (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), charnière 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS K>del (444)) (119-444)], (132-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (81.6%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (224-224":227-227")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

sabatolimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* HAVCR2 (receptor celular 2 del virus de la hepatitis A, CD366, miembro 3 de la familia mucina immunoglobulina de las células T, Tim-3, TIM3, TIMD3, CD366)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma4 humanizada (1-444) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (87.8%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (119-216), bisagra 1-12 S10>P (226) (217-228), CH2 (229-338), CH3 (339-443), CHS K>del (444)) (119-444)], (132-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-218') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (81.6%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [10.3.9] (27-36.54-56.93-101) (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (224-224":227-227")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAD VRKPGSSVKV SCKASGYTFT SYNMHHWVRQA PGQGLEWMGD 50
 IYPFGNGDTSV NQKFKGRVTI TADKSTSTVY MELSSLRSED TAVYVCARVG 100
 GAFPMDYWQQ GTTVTSSAAT TKGPFVPFLA PCSRTSEST AALCCLVKDY 150
 FPEPVTIVSWN SCALTSGVIT FPAVILQSSGL YSLSSVITVPP SSSLGKTYYT 200
 CNVDHKPSNT VDKRVESKY GPCCPCCPAP EFLGGPSVFL FPFPKPDKTLM 250
 ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNNAKTKPR EEQFNSTYRV 300
 VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGELPSSI EKTISRKCGQ PREQPVYTLP 350
 PSQEEMTKRNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNQCPENNYK TPPFVLDSDG 400
 THQGLLSPVY KSFNRGEC 444

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

AIGLTQSPSS LSASVGDVRT ITCRASESVE YYGTSLMQWY QOKPGKAPKL 50
 LIYAASLNVES GVPSPRGFSGG SGTDFTLIS SLOPEDFTATY FCQOSRKDPS 100
 TFGGGTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQELK SGTAHSVCLL NNFFPREAKV 150
 QWKVDNALQSQ NSGEESVTEQ DSKDSTIISLS STTLTLSKADY EKKHVKVIACEV 200
 THQGLLSPVY KSFNRGEC 218

Post-translational modifications

Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 259-319 365-423
 22"-96" 145"-201" 259"-319" 365"-423"
 Intra-L (C23-C104) 23-92" 138"-198"
 23"-92" 138"-198"
 Inter-H-L (CHI 10-CL 126) 132-218" 132"-218"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 224-224" 227-227"

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)
 H VH Q1: I, I"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H₂CH₂N84.4:
 295, 295"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

samelisantum

samelisant

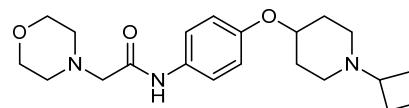
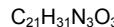
N-{4-[(1-cyclobutylpiperidin-4-yl)oxy]phenyl}-2-(morpholin-4-yl)acetamide

samélisant

N-{4-[(1-cyclobutylpiperidin-4-yl)oxy]phényle}-2-(morpholin-4-yl)acetamide

samelisant

N-{4-[(1-ciclobutilpiperidin-4-il)oxifénil]-2-(morfolin-4-il)acetamida

**samuraciclibum**

samuraciclib

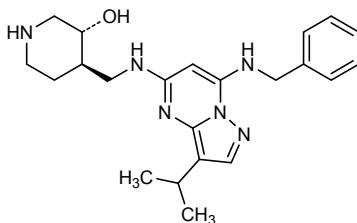
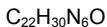
(3*R*,4*R*)-4-({[7-(benzylamino)-3-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-yl]amino}methyl)piperidin-3-ol

samuraciclib

(3*R*,4*R*)-4-({[7-(benzylamino)-3-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-yl]amino}méthyl)pipéridin-3-ol

samuraciclib

(3*R*,4*R*)-4-({[7-(benzilamino)-3-(propan-2-il)pirazolo[1,5-*a*]pirimidin-5-il]amino}metil)piperidin-3-ol

**seralutinibum**

seralutinib

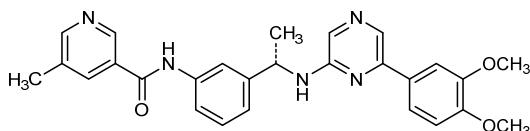
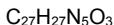
N-{3-[(1*S*)-1-{{[6-(3,4-dimethoxyphenyl)pyrazin-2-yl]amino}ethyl}phenyl]-5-methylpyridine-3-carboxamide

séralutinib

N-{3-[(1*S*)-1-{{[6-(3,4-diméthoxyphényl)pyrazin-2-yl]amino}éthyl}phényle]-5-méthylpyridine-3-carboxamide

seralutinib

N-{3-[(1*S*)-1-{{[6-(3,4-dimetoxyfenil)pirazin-2-il]amino}etil}fenil]-5-metilpiridina-3-carboxamida

**simoladagenum autotemcel #**

simoladagene autotemcel

autologous CD34+ hematopoietic stem cells (HSC), obtained by leukapheresis or from bone marrow, transduced *ex vivo* with a non-replicating, self-inactivating (SIN) lentiviral vector encoding codon optimised human adenosine deaminase (ADA) under the internal control of elongation factor 1α short promoter (EFS)

simoladagène autotemcel

cellules souches hématopoïétiques CD34+ autologues obtenues par leucophérèse ou de la moëlle osseuse, transduites *ex vivo* avec un vecteur lentiviral non-repliquant, auto-inactivant (SIN) codant pour l'adénosine déaminase (ADA) humaine codon optimisé sous le contrôle interne d'un promoteur court du facteur d'élongation 1α (EFS)

simoladagén autotemcel

células madre hematopoyéticas CD34+ autólogas obtenidas por leucoaféresis o de médula ósea, transducidas *ex vivo* con un vector lentiviral no replicativo y auto-inactivante (SIN), que codifica para la adenosina deaminasa (ADA) humana con codones optimizados bajo el control interno del promotor corto del factor de elongación 1α (EFS)

sisunatovirum

sisunatovir

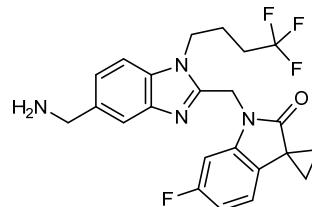
1'-{[5-(aminomethyl)-1-(4,4,4-trifluorobutyl)-1*H*-benzimidazol-2-yl]methyl}-6'-fluorospiro[cyclopropane-1,3'-indol]-2'(1*H*)-one

sisunatovir

1'-{[5-(aminométhyl)-1-(4,4,4-trifluorobutyl)-1*H*-benzimidazol-2-yl]méthyl}-6'-fluoro-spiro[cyclopropane-1,3'-[3*H*]indol]-2'-('1*H*)-one

sisunatovir

1'-{[5-(aminometil)-1-(4,4,4-trifluorobutyl)-1*H*-benzimidazol-2-il]metil}-6'-fluoro-spiro[ciclopropano-1,3'-[3*H*]indol]-2'-('1*H*)-ona

 $C_{23}H_{22}F_4N_4O$ **sovesudilum**

sovesudil

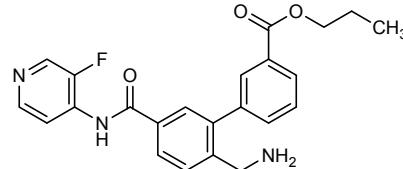
propyl 2'-(aminomethyl)-5'-[(3-fluoropyridin-4-yl)carbamoyl][1,1'-biphenyl]-3-carboxylate

sovésudil

2'-(aminométhyl)-5'-[(3-fluoropyridin-4-yl)carbamoyl][1,1'-biphényle]-3-carboxylate de propyle

sovesudil

2'-(aminometil)-5'-[(3-fluoropiridin-4-il)carbamoi][1,1'-bifenil]-3-carboxilato de propilo

 $C_{23}H_{22}FN_3O_3$ **sugemalimabum #**

sugemalimab

immunoglobulin G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed death ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*01 (98.0%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens*IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), hinge 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfide with lambda light chain *Homo sapiens* (1-214') [VL-LAMBDA (*Homo sapiens*IGLV3-21*02 (100%) - IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1'-108') -*Homo sapiens*IGLC2*01 (100%) (109'-214')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

sugémalimab

immunoglobuline G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligand 1 de mort programmée, PDL1, PD-L1, homologue 1 de B7, B7H1)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*;

chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (98.0%) - (IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), charnière 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfure avec la chaîne légère lambda *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100%) - IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (109'-214')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

sugemalimab

inmunoglobulina G4-lambda, anti-[*Homo sapiens* CD274 (ligando 1 de muerte programada, PDL1, PD-L1, homólogo 1 de B7, B7H1)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-448) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*01 (98.0%) - (IGHD) - IGHJ4*01 (100%)) [8.8.14] (1-121) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (122-219), bisagra 1-12 S10>P (229) (220-231), CH2 (232-341), CH3 (342-446), CHS (447-448)) (122-448)], (135-213')-disulfuro con la cadena ligera lambda *Homo sapiens* (1'-214') [V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV3-21*02 (100%) - IGLJ2*01 (100%)) [6.3.11] (1'-108') -*Homo sapiens* IGLC2*01 (100%) (109'-214')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLLESGGG LVQPQGSRLR SCAASGFTFS SYAMSWVRQA PGKGLEWVSG 50
ISGGGGFTYY ADSVKGRFTI SRDNNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYVCAKPP 100
RGVNNGPFDY WGQGTIVLTVS SASTKGPVSF PLAPCSRSTS ESTAAALGCLV 150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTTFPAVLQS SGGLYSLSVVV TVPSSSLGKT 200
TYTCVNVDHKP SNTRVKDRKVE SKYGPCCPCP PAPEFLGGPS VFLFPFPKPKD 250
TLMISRTEPV TCVVVDDVSQE DPEVQFNWV DGVEVHNNAKY KPREEQFNST 300
YRVVSVLTVL HQDWLNKGKEY KCKVSNKGLP SSIEKTISKA KQOPREPFQVY 350
TLPSSOEEMT KNQVSLTCLV KGFPSPDIAV EWESNGQEPEN NYKTTTPVLD 400
SDGSFFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK 448

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

SYVLTQPPSV SVAPQQTARI TCGNNNIGSK SVHWYQQKPG QAPVLVYYD 50
SDRPSGIPEP FSGNSNGNTA TLTLSRVEAG DEADYCCQW DSSSDHVPVG 100
GGTKLITVLGQ PKAAPSVTLF PPSEELQAN KATLVCLISD FYFGAVITVW 150
KADSSPVKAG VETTPPSKQG NNKYAASSYL SLTPEQWSH RSYSCQVTHE 200
GSTVEKTWAP TECS 214

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 148-204 262-322 368-426
22"-96" 148"-204" 262"-322" 368"-426"
Intra-L (C23-C104) 22"-87" 136"-195"
22"-87" 136"-195"
Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 135-213" 135"-213"
Inter-H-H (h 8, h 11) 227-227" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
298, 298"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

Deamidation sites / Sites de déamidation / Posiciones de desamidación

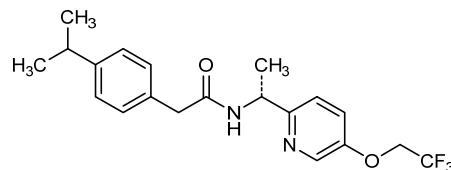
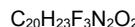
H CH3 N44: 385", 385"
H CH3 N114: 435, 435"
Oxidation sites / Sites de oxydation / Posiciones de oxidación
H CH2 M15.1: 253, 253"
H CH3 M107: 429, 429"

suvecaltamidum

suvecaltamide 2-[4-(propan-2-yl)phenyl]-N-{(1*R*)-1-[5-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]ethyl}acetamide

suvécaltamide 2-[4-(propan-2-yl)phényle]-N-{(1*R*)-1-[5-(2,2,2-trifluoroéthoxy)pyridin-2-yl]éthyl}acétamide

suvecaltamida 2-[4-(propan-2-il)fenil]-N-{(1*R*)-1-[5-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]etil}acetamida

**tebotelimumab #**

tebotelimab immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (programmed cell death 1, PD-1, PD1, CD279)] and anti-[*Homo sapiens* LAG3 (lymphocyte activating 3, lymphocyte-activation 3, CD223)], humanized monoclonal antibody, bispecific tetravalent; gamma4 heavy chain scFv-h-CH2-CH3 humanized (1-496) [V-KAPPA anti-LAG3 (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1-107) -8-mer linker (108-115)-VH anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (116-234) -6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (235-240)-E-coil motif (241-268) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (hinge 1-12 S10>P (278) (269-280), CH2 M15.1>Y (302), S16>T (304), T18>E (306) (281-390), CH3 (391-495), CHS K>del (496) (269-496))], (237-240':245-248')-bisdisulfide with kappa light chain humanized (1'-271')[V-KAPPA anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (77.7%) -IGKJ4*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111) -8-mer linker (112'-119')-VH anti LAG3 (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (82.7%)) [8.8.11] (120'-237') -6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (238'-243') -K-coil motif (244'-271')]; dimer (276-276":279-279")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

tébotélimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* PDCD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée, PD-1, PD1, CD279)] et anti-[*Homo sapiens* LAG3 (activateur 3 des lymphocytes, lymphocyte-activation 3, CD223)], anticorps monoclonal humanisé, bispécifique tétravalent; chaîne lourde gamma4 scFv-h-CH2-CH3 humanisée (1-496) [V-KAPPA anti-LAG3 (*Homo sapiens* IGKV1-39*01 (88.4%) -IGKJ4*01 (90.9%)) [6.3.9] (1-107) -8-mer linker (108-115) -VH anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (116-234) -6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (235-240)-E-coil motif (241-268) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10, G4v21 CH2 Y15.1, T16, E18 (charnière 1-12 S10>P (278) (269-280), CH2 M15.1>Y (302), S16>T (304), T18>E (306) (281-390), CH3 (391-495), CHS K>del (496) (269-496))], (237-240':245-248')-bisdisulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-271') [V-KAPPA anti-PDCD1 (*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (77.7%) -IGKJ4*01 (100%)) [10.3.9] (1'-111) -8-mer linker (112'-119')-VH anti-LAG3 (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (86.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (82.7%)) [8.8.11] (120'-237') -6-mer diglycyl-cysteinyl-triglycyl linker (238'-243') -K-coil motif (244'-271')]; dimère (276-276":279-279")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

telazorlimab #	immunoglobulin G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF4 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 4, ACT35, OX40, CD134)], humanized monoclonal antibody;
telazorlimab	gamma1 heavy chain humanized (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107) (1-118) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%), G1m17.1 (CH1 K120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.38-46) (1'-106') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

télazorlimab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF4 (membre 4 de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale, ACT35, OX40, CD134)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107) (1-118) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%), G1m17.1 (CH1 K120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.38-46) (1'-106') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
telazorlimab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> TNFRSF4 (miembro 4 de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, ACT35, OX40, CD134)], anticuerpo monoclonal humanizado; cadena pesada gamma1 humanizada (1-448) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV2-70*10 (93.0%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) CDR-IMGT [10.7.10] (26-35.53-59.98-107) (1-118) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*01 (100%), G1m17.1 (CH1 K120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 D12 (357), L14 (359) (342-446), CHS (447-448)) (119-448)], (221-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (<i>Homo sapiens</i> IGKV3-11*01 (87.4%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.38-46) (1'-106') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa
Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada	
QVTLKESGPV LVKPTQTLT TCSFSGFSLS TSGMGVGWIR QPPGKALEWI 50 AHIWWDKKY YNTALKTRLT ISKDTSKNQV VLTMNTNDPV DTATYYCARI 100 DWDFGPAYWGG GTLTVTSSAS TKGPSVFPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150 FFPEPVTVWSN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVTVP SSSLTGTQTYI 200 CNVNHKPSNT KVDKKVEPKS CDKTHTCFPC PAPELLGGPS VFLFPKPKD 250 TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKENVYV DGVEVHNNAKT KPREEQYNST 300 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTSKA KGQPREPQVY 350 TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFPYPSDIAV EWESNGOPEN NYKTTTPVLD 400 SDGSFPLYSK LTIVKSRWQO GNVFSCSVMH EALINHHYTQK SLSLSPGK 448	
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera	
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASSVSS YMHWYQQKPG QAPRPWYIAT 50 SNRATGIPAR FGSGSGSTDY TLTISSLEPE DFAVYYCQWQ SSNPWTFCQQ 100 TKVEIKRTVA APSVFIFFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFYP REAKVQWKVD 150 NALQSQNSQE SVTEQDSKDS TYSLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHHQGL 200 SSPVTKSFNR GEC 213	
Post-translational modifications	
Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro	
Intra-H (C23-C104) 22"-97 145-201 262-322 368-426 22"-97" 145"-201" 262"-322" 368"-426" Intra-L (C23-C104) 23"-87" 133"-193" 23"-87" 133"-193" Inter-H-L (h 5-CL 126) 221-213" 221"-213" Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"	
N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación	
H CH2 N84.4: 298, 298"	
Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glicanes de tipo CHO bi-antennarios complejos fucosilados	
complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados	
C-terminal lysine clipping:	
H CHS K2: 448, 448"	

tesnatinilimabum

tesnatinilimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (killer cell lectin like receptor K1, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (93.8%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (93.8%)) CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (116-213), hinge S10>P (223) (214-225), CH2 (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-215')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [7.3.9] (27-33.51-53.90-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (221-221":224-224")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alpha

tesnatinilimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (récepteur lectine like K1 de cellule tueuse, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (93.8%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (93.8%)) CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (116-213), charnière S10>P (223) (214-225), CH2 (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-215')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [7.3.9] (21-33.51-53.90-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (221-221":224-224")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovaries de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

tesnatinilimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* KLRK1 (receptor lectina like K1 de célula asesina, NKG2D, KLR, NKG2-D, CD314)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-442) [VH (*Homo sapiens* IGHV4-59*01 (93.8%) -(IGHD) - IGHJ3*02 (93.8%)) CDR-IMGT [8.7.9] (26-33.51-57.96-104) (1-115) -*Homo sapiens* IGHG4*01, G4v5 h P10 (CH1 (116-213), bisagra S10>P (223) (214-225), CH2 (226-335), CH3 (336-440), CHS (441-442)) (116-442)], (129-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-215') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV3-20*01 (100%) -IGKJ1*01 (100%)) CDR-IMGT [7.3.9] (21-33.51-53.90-98) (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (221-221":224-224")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVHLQESGPV LVKPSETLSSL TCTVSDDSIS SYYWSWIRQP PGKGLEWIGH 50
 ISYSGSANYN PSLKSRVTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADP AVYYCANWID 100
 AFINIWQGTM VTVVSSASTKG PSVEPLAPCS RSTSEESTAL GCLVKDYFPE 150
 PTVTWSNNSGA LTSGVHTFPV VLQSGGLYSL SSVVTVPSSS LGTKTYTCNV 200
 DHKPSNTKVDI KRVESKYGPP CPPCPAPEFL GGPSSVFLFPP KFKDITLMISR 250
 TPEVTSVVDD VSQEDPEVQF NWYVYDGVEVH NAKTKPREQ FNSTYRVSV 300
 LTVLHQDWLN GREYKCKVSN KGLPSSIETKT ISRAKGQPRE PQVYTLPSQ 350
 EEMTKNQVSL TCLVKGYFPS DIAVENEWSNG QPENNYKTTP PVLDSDGSF 400
 LYSRILTVDKS RWQEGRNFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSL 442

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 EIVLTQSPGT LSLSPLGERAT LSCRASQSVS SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY 50
 GASSRATGIP DRFSGSSGSGT DFTLTIPLERD PEDFAVYCCQ QYGSSPWTFG 100
 QGTTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVCLLNFF YPREAKVQNK 150
 VDNALSGNSN QSEVTEQDSK DSTYLSLSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGC 215

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-95 142-198 256-316 362-420
 22"-95" 142"-198" 256"-316" 362"-420"
 Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"
 23"-89" 135"-195"
 Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 129-215" 129"-215"
 Inter-H-H (h 8, h 11) 221-221" 224-224"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 292, 292"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

tezatabepum matraxetanum

tezatabep matraxetan

three-alpha-helix binding protein, derived from an immunoglobulin G (IgG)-binding domain of a staphylococcal protein A (SpA), designed to bind receptor tyrosine-protein kinase erbB-2 (ERBB2, Neu, HER2), produced by peptide synthesis, conjugated at the C-terminal Cys⁶¹ to one (3RS)-2,5-dioxo-1-(2-[2-[4,7,10-tris(carboxymethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl]acetamido]ethyl)pyrrolidin-3-yl (*matraxetan*) group

tézatabep matraxétan

protéine à trois hélices alpha, dérivée du domaine de l'immunoglobuline G (IgG) se liant à la protéine staphylococcique A (SpA), mise au point pour se lier au récepteur tyrosine-protéine kinase erbB-2 (ERBB2, Neu, HER2), produite par synthèse peptidique, conjuguée sur la Cys⁶¹ en sa partie C-terminale à un groupe (3RS)-2,5-dioxo-1-(2-[2-[4,7,10-tris(carboxyméthyl)-1,4,7,10-tétraazacyclododécan-1-yl]acétamido]éthyl)pyrrolidin-3-yle (*matraxétan*)

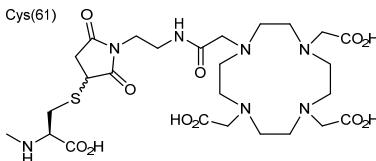
tezatabep matraxetán

proteína de tres hélices alfa, derivada del dominio de la inmunoglobulina G (IgG) que se une a la proteína estafilocócica A (SpA), diseñada para unirse al receptor tirosina-proteína kinasa erbB-2 (ERBB2, Neu, HER2), producida por síntesis peptídica, conjugada con la Cys⁶¹ en su parte C-terminal a un grupo (3RS)-2,5-dioxo-1-(2-[2-[4,7,10-tris(carboximétيل)-1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-il]acetamido]etil)pirrolidin-3-ilo (*matraxetán*)

Sequence / Séquence / Secuencia

AEAKYAKEMR NAYWEIALLP NLTNQQKRAF IRKLYDDPSQ SSELLSEAKK 50
LNDSQAPKVD C* 61

Potential modified residues / résidus modifiés potentiels / restos modificados pote

**tifalibepum #**

tifalibep

fusion protein composed of 3 binding domains, each consisting of a three-alpha-helix motif derived from the immunoglobulin (Ig)-binding Z-domain of staphylococcal protein A (SpA), engineered for binding to the human neonatal Fc receptor (FcRn) with the two identical N- and C-terminal domains (1-58, 116-173), and for binding to the domain II of human serum albumin (HSA) with the central domain (59-110), connected via a G₄S peptide linker (111-115); [FcRn-binding engineered SpA peptide (1-58)]-[HSA-binding engineered SpA peptide (59-110)]-[G₄S linker (111-115)]-[FcRn-binding engineered SpA peptide (116-173)] fusion protein; produced in *Escherichia coli*

tifalibep

protéine de fusion composée de 3 domaines liants, chacun consistant en un motif à 3 hélices alfa dérivé du domaine Z de la protéine staphylococcique A (SpA) se liant à l'immunoglobuline (Ig), mis au point pour se lier au récepteur Fc néonatal humain (FcRn) avec les deux domaines N- et C-terminaux identiques (1-58, 116-173), et au domaine II de l'albumine sérique humaine (ASH, HSA) avec le domaine central (59-110), connecté via un peptide liant G₄S (111-115) ; protéine de fusion [peptide SpA mis au point pour se lier au FcRn (1-58)]-[peptide SpA mis au point pour se lier au HSA (59-110)]-[peptide liant G₄S (111-115)]-[peptide SpA mis au point pour se lier au FcRn (116-173)]; produite par *Escherichia coli*

tifalibep

proteína de fusión compuesta de 3 dominios de unión, cada uno consistente en un motivo con 3 hélices alfa derivado del dominio Z de la proteína estafilocócica A (SpA) que se une a la inmunoglobulina (Ig), diseñada para unirse al receptor Fc neonatal humano (FcRn) con los dos dominios N- y C-terminal idénticos (1-58, 116-173), y con el dominio II de la albúmina sérica humana (ASH, HSA) con el dominio central (59-110), conectado a través de un péptido linker G₄S (111-115) ; proteína de fusión [péptido SpA diseñado para unirse al FcRn (1-58)]-[péptido SpA diseñado para unirse al HSA (59-110)]-[G₄S linker (111-115)]-[péptido SpA diseñado para unirse al FcRn (116-173)]; producida por *Escherichia coli*

Sequence / Séquence / Secuencia
 AEAFAKEWQ QAAHEIRWLP NLTFDQRVAF IHKLRRDPSQ SSELLSEAKK 50
 LSSESQAPKAS GSIAEAKEAA NAEELDSYGVFS DFYKRLLDKA KTVEGVEALK 100
 DAILAALPCT GGGGSAEAKF AKEWQQAAHE IRWLPNLTFD QRVAIFIHKL 150
 DDPSQSSELL SEAKKLSESQ APK 173

Post-translational modifications / Modifications post-traductionnelles / Modificaciones posttraduccionales
 None / aucune / ninguna

tilogotamabum #

tilogotamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF10B (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 10B, death receptor 5, DR5, TNF-related apoptosis-inducing ligand receptor 2, TRAILR2, TRAIL-R2, TR-2, CD262)], humanized monoclonal antibody; gamma1 heavy chain humanized (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v34 CH3 G109 (CH1 R120 (215) (119-216), hinge 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), E109>G (431) (342-446), CHS K>del (447) (119-447)], (221-213')-disulfide with kappa light chain humanized (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (227-227":230-230")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

tilogotamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF10B (membre 10B de la superfamille des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNFR), récepteur de mort 5, DR5, TRAILR2, TRAIL-R2, TR-2, CD262)], anticorps monoclonal humanisé; chaîne lourde gamma1 humanisée (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (84.7%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (93.3%)) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v34 CH3 G109 (CH1 R120 (215) (119-216), charnière 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), E109>G (431) (342-446), CHS K>del (447) (119-447)], (221-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa humanisée (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%)) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (227-227":230-230")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

tilogotamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF10B (miembro 10B de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNFR), receptor de muerte 5, DR5, TRAILR2, TRAIL-R2, TR-2, CD262)], anticuerpo monoclonal humanizado;

cadena pesada gamma1 humanizada (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-3*01 (84.7%) -(IGHD) - IGHJ4*01 (93.3%) CDR-IMGT [8.8.11] (26-33.51-58.97-107) (1-118) -*Homo sapiens*IGHG1*03, G1m3, nG1m1, G1v34 CH3 G109 (CH1 R120 (215) (119-216), bisagra 1-15 (217-231), CH2 (232-341), CH3 E12 (357), M14 (359), E109>G (431) (342-446), CHS K>del (447)) (119-447)], (221-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa humanizada (1'-213') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ4*01 (100%) CDR-IMGT [5.3.9] (27-31.49-51.88-96) (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107-213')]; dimero (227-227":230-230")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada
 QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASCWNPK DTHMHHWVRQA PGQRLEWIGR 50
 IDPANGNTYEY DQKFQGRVTI TVDTSSASTAY MELSSLRSED YLWYCARWV 100
 TNVVFAYWQQ GTLVIVVSSAS TKGPSVPLA PSSKSTSGGT AALGCLVKDY 150
 FPEPVTVWSN SGALTSGVHT FPAVLQSSGL YSLSSVVITVP SSSLGTQTYI 200
 CNVNHKPNSNT KVDKRKEEKS CDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD 250
 TLMISRTPEV TCVVSVDSHE PEVKFNWVY DGVEVHNAKY KPREEQVNST 300
 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSKNLP ALPIEKTIASKA KGQPREFQVY 350
 TLPPSRREMT KNQVSLTCLV KGFPSPDIAV EWESNGOPEN NYKTPPVLD 400
 SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH GALHNHYTQK SLSLSPG 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera
 DIQLQTQSPSS LSAVGDRVTI ITCSASSSVS YMYWYQQKPG KAPKPWVYRT 50
 SNLASGVPSR FGSGSGSGTDF TLTISLQPE DFATYYCQOY HSYPPTFGGG 100
 TKVEIKRTVA APSVIFPPS DEQLIKSGTAS VVCILNNFYP REAKVQWKVD 150
 NALQSGNSQE SVTEQDSKDS TYSLSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
 SSFVTKSFRN R GEC 213

Post-translational modifications
 Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 145-201 262-322 368-426
 22"-96" 145"-201" 262"-322" 368"-426"
 Intra-L (C23-C104) 23"-87" 133"-193"
 Inter-H-L (h5-CL 126) 221-213" 221"-213"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 227-227" 230-230"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 298, 298"
 Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

tolebrutinibum

tolebrutinib

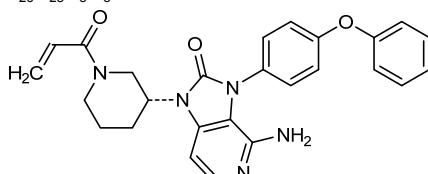
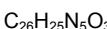
4-amino-3-(4-phenoxyphenyl)-1-[(3*R*)-1-(prop-2-enoyl)piperidin-3-yl]-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-c]pyridin-2-one

tolébrutinib

4-amino-3-(4-phénoxyphényl)-1-[(3*R*)-1-(prop-2-énoyl)pipéridin-3-yl]-1,3-dihydro-2*H*-imidazo[4,5-c]pyridin-2-one

tolebrutinib

4-amino-3-(4-fenoxifénol)-1-[(3*R*)-1-(prop-2-enoil)piperidin-3-il]-1,3-dihidro-2*H*-imidazo[4,5-c]piridin-2-ona



tovinontrinum

tovinontrine

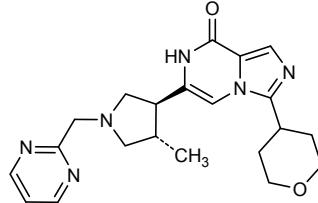
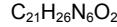
6-((3S,4S)-4-methyl-1-[(pyrimidin-2-yl)methyl]pyrrolidin-3-yl)-3-(oxan-4-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-8(7H)-one

tovinontrine

6-((3S,4S)-4-méthyl-1-[(pyrimidin-2-yl)méthyl]pyrrolidin-3-yl)-3-(oxan-4-yl)imidazo[1,5-a]pyrazin-8(7H)-one

tovinontrina

6-((3S,4S)-4-metil-1-[(pirimidin-2-il)metil]pirrolidin-3-il)-3-(oxan-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona

**udonitrectagum**

udonitrectag

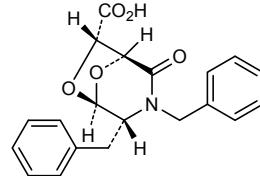
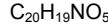
(1S,4R,5R,7S)-3,4-dibenzyl-2-oxo-6,8-dioxa-3-azabicyclo[3.2.1]octane-7-carboxylic acid

udonitrectag

acide (1S,4R,5R,7S)-3,4-dibenzyl-2-oxo-6,8-dioxa-3-azabicyclo[3.2.1]octane-7-carboxylique

udonitrectag

ácido (1S,4R,5R,7S)-3,4-dibencil-2-oxo-6,8-dioxa-3-azabiciclo[3.2.1]octano-7-carboxílico

**upifitamabum #**

upifitamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* SLC34A2 (solute carrier family 34 (sodium phosphate) member 2, sodium/phosphate cotransporter 2B, NaPi2b, NaPi3b)], monoclonal antibody; gamma1 heavy chain (1-449) [VH (*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (1-119) -glycyl (120) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), hinge 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449)) (121-449)], (223-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV10-94*01 (84.2%) -IGKJ5*01 (91.7%)/*Homo sapiens* IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -arginyl (108') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (229-229":232-232")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

upifitamab	immunoglobuline G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> SLC34A2 (membre 2 de la famille 34 (phosphate de sodium) de transporteurs de solutés, cotransporteur 2B de sodium/phosphate, NaPi2b, NaPi3b)], anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-449) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (1-119) -glycyl (120) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), charnière 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449) (121-449)], (223-215)-disulfure avec la chaîne légère kappa (1'-215') [V-KAPPA (<i>Mus musculus</i> IGKV10-94*01 (84.2%) -IGKJ5*01 (91.7%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -arginyl (108') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (229-229":232-232")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa
upifitamab	inmunoglobulina G1-kappa, anti-[<i>Homo sapiens</i> SLC34A2 (miembro 2 de la familia 34 (fosfato de sodio) de transportadores de solutos, cotransportador 2B de sodio/fosfato, NaPi2b, NaPi3b)], anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-449) [VH (<i>Homo sapiens</i> IGHV1-46*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.12] (1-119) -glicil (120) - <i>Homo sapiens</i> IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (217) (121-218), bisagra 1-15 (219-233), CH2 (234-343), CH3 E12 (359), M14 (361) (344-448), CHS K>del (449) (121-449)], (223-215')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-215') [V-KAPPA (<i>Mus musculus</i> IGKV10-94*01 (84.2%) -IGKJ5*01 (91.7%)/ <i>Homo sapiens</i> IGKV1-16*01 (83.2%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [6.3.9] (1'-107') -arginil (108') - <i>Homo sapiens</i> IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (229-229":232-232")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGAE VKPGASVKKM SCKASGYTFT GYNIIHWVKQA PQQGLEWIGA 50
 IYPGNQDTSY KQKFRGRATL TADTSTSTVY MELSSLRSED SAVYYCARGE 100
 TARATFAYNG QGTLLTVVSSG ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK 150
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAPVLQSS GLYSLSVVVT VPSSSLGTQT 200
 YICMVNHKPS NTRVDKRVEP KSCDCKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPFPK 250
 KDTLMISRTP ETVTCVVVDVSV HEDPEVKFNN YVDGEVEVHNH KTKPREEQYN 300
 STYRVSVLT VLHQDWLNGE EYKCKVSNKA LPAPIEKTS KAKGQPREEQPV 350
 VTYLPPSREE MTRNQVSLTC LVKGEPYPSDI AWEVESNGQP ENNYKTTTPV 400
 LDSLGSFELY SKLTVDKSRQ QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPG 449

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCASASQDIG NFLNWYQQKP GKTVKVLIY 50
 TFSQSGSGSTD YLTCTISSLQP EDFATYYCQQ YSKLPLTFQGQ 100
 GTKLELKRTT VAAPSVFIFP PSEDEQLKSGT ASVVCILNNF YPREAKVQWK 150
 VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSLT TLSKADYEKH KVYACEVTHQ 200
 GLSSPVTKSF NRGEC 215

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22-96 147-203 264-324 370-428
 22"-96" 147"-203" 264"-324" 370"-428"
 Intra-L (C23-C104) 23"-88" 135"-195"
 23"-88" 135"-195"
 Inter-H-L (h 5-CL 126) 223-215" 223"-215"
 Inter-H-H (h 11, h 14) 229-229" 232-232"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 H CH2 N84.4:
 300, 300"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennarios complejos fucosilados
 complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

urabrelimab #

urabrelimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (integrin associated protein, IAP, MER6, OA3)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma4 heavy chain *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*02 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (94.7%)) CDR-IMGT [9.7.18] (26-34.52-58.97-114) (1-125)-*Homo sapiens*IGHG4*01 (CH1 (126-223), hinge 1-12 (224-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CHS (451-452)) (126-452)], (139-212')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (94.7%) - IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (151), V101 (189) (107'-212')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alpha

urabrélimab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (protéine associée à l'intégrine, IAP, MER6, OA3)], anticorps monoclonal *Homo sapiens*; chaîne lourde gamma4 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*02 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (94.7%)) CDR-IMGT [9.7.18] (26-34.52-58.97-114) (1-125)-*Homo sapiens*IGHG4*01 (CH1 (126-223), charnière 1-12 (224-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CHS (451-452)) (126-452)], (139-212')-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (151), V101 (189) (107'-212')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariques de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

urabrelimab

inmunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* CD47 (proteína asociada a la integrina, IAP, MER6, OA3)], anticuerpo monoclonal *Homo sapiens*; cadena pesada gamma4 *Homo sapiens* (1-452) [VH (*Homo sapiens*IGHV4-4*02 (94.9%) -(IGHD) - IGHJ6*01 (94.7%)) CDR-IMGT [9.7.18] (26-34.52-58.97-114) (1-125)-*Homo sapiens*IGHG4*01 (CH1 (126-223), bisagra 1-12 (224-235), CH2 (236-345), CH3 (346-450), CHS (451-452)) (126-452)], (139-212')-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-212') [V-KAPPA (*Homo sapiens*IGKV3-11*01 (94.7%) -IGKJ4*01 (91.7%)) CDR-IMGT [6.3.8] (27-32.50-52.89-96) (1'-106') -*Homo sapiens*IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (151), V101 (189) (107'-212')]; dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQESGGP LVKPGTISL TCAVSGVSIR SINWWNNWVRQ PPGKGLEWIG 50
 EIYHGSTNY NPSLKSRTI SVDKSKNQFS LKLNSTVTAAD TAVYCCARDG 100
 GIAVTDDYYY GLDVWGQGTT VTVSSASTKG PSVFLAPCS RSTSESTAAL 150
 GCLVKDYYFE PVTWSWNNSGA LTSGVHTFFA VLQSSGLYSL SSVTFVSSS 200
 LGTKTYTCNV DHKPSNTKVD KRVEKYGP CPSCPAPEFL GGPSVFLFPP 250
 KPKDTLMISR TPEVFTCVWD VSQEDPEVQF NWYVGDVEVIR NAKTKPREQ 300
 FNSTYRKVSV LTVLHQDWLN GREYKCKVSN KGLPSSIIEKT ISKAKGQPRE 350
 PQVYTLPPSQ EEMTKNQVSL TCLVKGFYTES DIAVEWESNG QPNENYKTP 400
 PVLDSDGSSF LYSLRTVDKS RWQEGNFSC SVMHEALHNH YTQKSLSSL 450
 GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASESVS SNLAWYQQKP QGAPRLLIYG 50
 AFNRTATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RSDWFTFGGG 100
 TKVEIKTVAA PSVFIFFFFPSD EQLKSGTAVS VCLLNNFYPR EA KVQWKVDN 150
 ALOSGNSQES VTEQDSDKST YSLSSLTLS KADYEKHKVY ACEVTHQGLS 200
 SPVTKSFNRG EC 212

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
 Intra-H (C23-C104) 22°-96° 152°-208° 266°-326° 372°-430°
 22°-96° 152°-208° 266°-326° 372°-430°

Intra-L (C23-C104) 23°-88° 132°-192°
 23°-88° 132°-192°

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 139°-212° 139°-212°

Inter-H-H (h 8, h 11) 231-231° 234-234°

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
 HCH2N84.4:
 302, 302°

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires
 complejos fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

uzansertibum

uzansertib

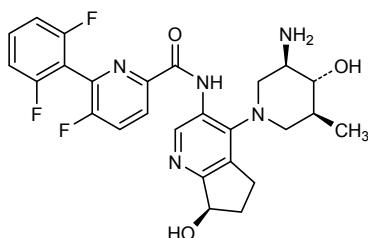
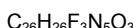
N-(7*R*)-4-[(3*R*,4*R*,5*S*)-3-amino-4-hydroxy-5-methylpiperidin-1-yl]-7-hydroxy-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-3-yl]-6-(2,6-difluorophenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxamide

uzansertib

N-(7*R*)-4-[(3*R*,4*R*,5*S*)-3-amino-4-hydroxy-5-méthylpiperidin-1-yl]-7-hydroxy-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-3-yl]-6-(2,6-difluorophényl)-5-fluoropyridine-2-carboxamide

uzansertib

N-(7*R*)-4-[(3*R*,4*R*,5*S*)-3-amino-4-hidroxi-5-metilpiperidin-1-yl]-7-hidroxi-6,7-dihidro-5*H*-ciclopenta[*b*]piridin-3-yl]-6-(2,6-difluorofenil)-5-fluoropiridina-2-carboxamida

**vebicorvirus**

vebicorvir

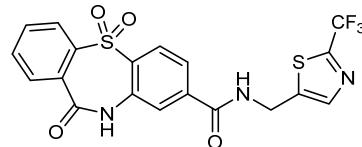
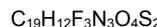
5,5,11-trioxo-*N*-{[2-(trifluoromethyl)-1,3-thiazol-5-yl]methyl}-10,11-dihydro-5*H*-5λ⁶-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepine-8-carboxamide

vébicorvir

5,5,11-trioxo-*N*-{[2-(trifluorométhyl)-1,3-thiazol-5-yl]méthyl}-10,11-dihydro-5*H*-5λ⁶-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazépine-8-carboxamide

vebicorvir

5,5,11-trioxo-N-{{[2-(trifluorometil)-1,3-tiazol-5-il]metil}-10,11-dihidro-5H-5λ⁶-dibenzo[b,f][1,4]tiazepina-8-carboxamida}

**velmupressinum**

velmupressin

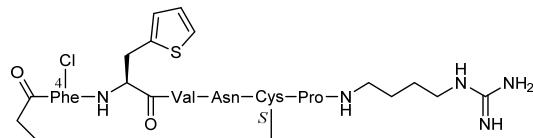
1,5-anhydro{4-chloro-L-phenylalanyl-3-(thiophen-2-yl)-L-alanyl-L-valyl-L-asparaginyl-S-(3-carboxypropyl)-L-cysteinyl-N-[4-(carbamimidoylamino)butyl]-L-prolinamide}

velmupressine

1,5-anhydro{4-chloro-L-phénylalanyl-3-(thiophén-2-yl)-L-alanyl-L-valyl-L-asparaginyl-S-(3-carboxypropyl)-L-cysteinyl-N-[4-(carbamimidoylamino)butyl]-L-prolinamide}

velmupresina

1,5-anhydro{4-cloro-L-fenilalanil-3-(tiofen-2-il)-L-alanil-L-valil-L-asparaginil-S-(3-carboxipropil)-L-cisteinil-N-[4-(carbamimidooilamino)butil]-L-prolinamida}

**velufenacinum**

velufenacin

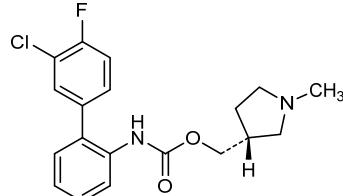
[(3*R*)-1-methylpyrrolidin-3-yl]methyl (3'-chloro-4'-fluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)carbamate

vélufénacine

(3'-chloro-4'-fluoro[1,1'-biphényl]-2-yl)carbamate de [(3*R*)-1-méthylpyrrolidin-3-yl]méthyle

velufenacina

(3'-cloro-4'-fluoro[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de [(3*R*)-1-metilpirrolidin-3-il]metilo



verbrinacogenum setparvovecum #

verbrinacogene setparvovec

A recombinant non-replicating adeno-associated virus of a modified liver-tropic serotype (S3) (rAAVS3) vector, encoding a gain-of-function variant (R338L; Padua) of codon-optimised human coagulation factor IX (hFIX) under the control of a liver-specific promoter (FRE1) comprising a truncated version of the human apolipoprotein E locus control region (i.e. enhancer) with a truncated version of the human alpha-1-antitrypsin promoter.

verbrinacogène setparvovec

vecteur viral adéno-associé recombinant, non-répliquant, d'un sérotype hépatotropique modifié (S3) (rAAVS3), codant pour le variant Padua (R338L) du facteur de coagulation IX humain (F9, Facteur IX, FIX) dont les codons sont optimisés, sous le contrôle du promoteur spécifique du foie (FRE1) comprenant une version tronquée de la région de contrôle du locus de l'apoprotéine E humaine (c.-à-d. amplificateur) avec une version tronquée du promoteur de l'antitrypsine alpha-1 humaine.

verbrinacogén setparvovec

Un vector de virus adeno-asociado recombinante, no replicativo, de un serotipo hepatotrópico modificado (S3) (rAAVS3), que codifica una variante de ganancia de función (R338L; Padua) del factor de coagulación IX humano (hFIX) con codones optimizados, bajo el control de un promotor específico de hígado (FRE1) que consta de una versión truncada de la región de control del locus de la apolipoproteína E humana (es decir, potenciador) con una versión truncada del promotor de la alfa-1-antitripsina humana.

vilobelimabum #

vilobelimab

immunoglobulin G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complement 5) anaphylatoxin (C5a, C5 Pr678-751)], chimeric monoclonal antibody; gamma4 heavy chain chimeric (1-446) [VH (*Mus musculus* IGHV1-61*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (62.2%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (120-217), hinge 1-12 (218-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (98.0%) -IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (69.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimer (225-225":228-228")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

vilibélémab

immunoglobuline G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complément 5) anaphylatoxine (C5a, C5 Pr678-751)], anticorps monoclonal chimérique;

chaîne lourde gamma4 chimérique (1-446) [VH (*Mus musculus* IGHV1-61*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (62.2%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (120-217), charnière 1-12 (218-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (98.0%)-IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (69.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dimère (225-225":228-228")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

vilobelimab

immunoglobulina G4-kappa, anti-[*Homo sapiens* C5 (complemento 5) anafilatoxina (C5a, C5 Pr678-751)], anticuerpo monoclonal químérico; cadena pesada gamma4 químérica (1-446) [VH (*Mus musculus* IGHV1-61*01 (81.6%) -(IGHD) -IGHJ3*01 (92.9%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (62.2%) -(IGHD) -IGHJ4*01 (92.9%)) [8.8.13] (1-119) -*Homo sapiens* IGHG4*01 (CH1 (120-217), bisagra 1-12 (218-229), CH2 (230-339), CH3 (340-444), CHS (445-446)) (120-446)], (133-218')-disulfuro con la cadena ligera kappa químérica (1'-218') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV3-4*01 (98.0%)-IGKJ2*01 (100%)/*Homo sapiens* IGKV3D-11*02 (69.1%) -IGKJ2*01 (91.7%)) [10.3.9] (1'-111') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (157), V101 (195) (112'-218')]; dímero (225-225":228-228")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLQQSGPQ LVRPGTSVKI SCKASGYSFT TFWMDWVKQR PGQGLEWIGR 50
IDFDSSESRL DQRFKDRATL TVDKSSSTVY MQQLSPTSED SAVYYCARGN 100
DGYYGFAYWG QGTILTVTSSA STKGPSVFFL APCSRSTSES TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGKTYY 200
TCNVDHKPSN TKVDKRVESK YGPCCPSCPA PEFLGGPSVF LFPPPKPKDTL 250
MISRTPEVTC VVVDVQSQEDP EVQFNWVIVDG VEVHNNAKTP RREEQFNSTYR 300
VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKGLPSS IEKTISKAKG QFRREPQVYTL 350
PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG FYPSTDIAEVW ENSNGQEENY KTTTPVLDSD 400
GSFFFLYSRLT VKSEWEQEGN VFSCSVVMHEA LHNHYTQKSL SLSLGK 446

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIVLTQSPAS LAVSILGQRAT ISCKRASQSVD YDCDSYMKWY QQKPGQPPKL 50
DIYAAASNQLS GIPARFSGSG SGDTFTLNH PVEEEADATY YQQQSNEDPY 100
TEGGGTKLIEI KRTVAAPSVE IFPPPSDEQLK SGTASVCLL NNFFYPREAKV 150
QWKVDNALQLS GMSQESVTEQ DSKDSTYSLS STLTLSKADY EKHKYVACEV 200
THQGLSSPVT KSFNRGEC 218

Post-translational modifications

Disulfide bridge location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22"-96" 146"-202" 260"-320" 366"-424"
22"-96" 146"-202" 260"-320" 366"-424"

Intra-L (C23-C104) 23"-92" 138"-198"

Inter-H-L (CH1 10-CL 126) 133-218" 133"-218"

Inter-H-H (h 8, h 11) 225-225" 228-228"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H-CH2-N84:4;

296, 296"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:

H-CHS K2:

446, 446"

vonafexorum

vonafexor

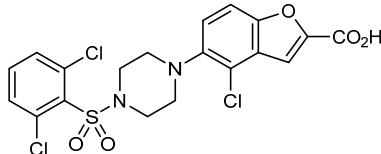
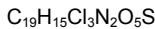
4-chloro-5-[4-(2,6-dichlorobenzene-1-sulfonyl)piperazin-1-yl]-1-benzofuran-2-carboxylic acid

vonafexor

acide 4-chloro-5-[4-(2,6-dichlorobenzène-1-sulfonyl)piperazin-1-yl]-1-benzofuran-2-carboxylique

vonafexor

ácido 4-cloro-5-[4-(2,6-diclorobenceno-1-sulfonil)piperazin-1-il]-1-benzofuran-2-carboxílico

**vosilasarmum**

vosilasarm

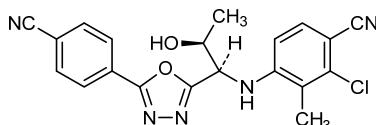
2-chloro-4-({{(1R,2S)-1-[5-(4-cyanophenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]-2-hydroxypropyl}amino}-3-methylbenzonitrile

vosilasarm

2-chloro-4-({{(1R,2S)-1-[5-(4-cyanophényle)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]-2-hydroxypropyl}amino}-3-méthylbenzonitrile

vosilasarm

4-{{(1R,2S)-1-[5-(4-cianofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il]-2-hidroxipropil}amino)-2-cloro-3-metilbenzonitrido

**vulinacimabum #**

vulinacimab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFR2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, KDR, kinase insert domain receptor, FLK1, CD309)], *Homo sapiens* monoclonal antibody; gamma1 heavy chain *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens*IGHV3-23*04 (90.8%) -IGHD -IGHJ1*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), hinge 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-457) (118-447)], (220-219')-disulfide with kappa light chain *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 (83.0%) -IGKJ2*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimer (226-226"-229-229")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

vulinacimab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFR2 (récepteur 2 du facteur de croissance endothérial vasculaire, KDR, récepteur à domaine insert kinase, FLK1, CD309)], *Homo sapiens* anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), charnière 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-457)) (118-447)], (220-219")-disulfure avec la chaîne légère kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 (83.0%) -IGKJ2*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dimère (226-226":229-229")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

vulinacimab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* VEGFR2 (receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular, KDR, receptor con dominio inserto kinasa, FLK1, CD309)], *Homo sapiens* anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 *Homo sapiens* (1-447) [VH (*Homo sapiens* IGHV3-23*04 (90.8%) -(IGHD) -IGHJ1*01 (100%)) [8.8.10] (1-117) -*Homo sapiens*IGHG1*03v, G1m3>G1m17, nG1m1 (CH1 R120>K (214) (118-215), bisagra 1-15 (216-230), CH2 (231-340), CH3 E12 (356), M14 (358) (341-445), CHS (446-457)) (118-447)], (220-219")-disulfuro con la cadena ligera kappa *Homo sapiens* (1'-219') [V-KAPPA (*Homo sapiens* IGKV2-30*01 (83.0%) -IGKJ2*01 (100%)) [11.3.9] (1'-112') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%) Km3 A45.1 (158), V101 (196) (113'-219')]; dímero (226-226":229-229")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

QVQLVQSGGG LVQPQGSILRL SCAASGFSFS TYAMSWRQA PGKGLEWWSG 50
ISGGGGTTHY ADSVKGRTFI SRDNNSKNTVN LMNNSLRAED TAVYYCAGKL 100
WFGEGLWGGQ TLTVTVSSAST KGPSVFPPLAP SSKSTSGTA ALGCLVKDYF 150
PEPVTVSWNS GALTSQGVHTT PAVLQQSSGLY SLSSVTVPS SSLGTQTYIC 200
NVNHPKPSNTK VDKKKVPEKSC DKTHTCPCCP APELLGGPSV FLPFPKPKDT 250
LMISRTPEVTL CVVVDVSHED PEVKPNWYVD GVEVHNNAKTF PREEQYNSTY 300
RVVSVLTVLH QDWLNKEYE# CVKSNSKALPA PIEKTISKAK GQPREPVQYT 350
LPSPREEMTK NQVSLLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPEENN YKTTTPVLDs 400
DGSFFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK 447

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DVVMQTQSPLES LPVTLQKQPS ISCRSSQSLY YRSGYTFLDW YVQKPGQSPQ 50
LLIYQSSKRD SGVPDRIGSGS GS GTDFTLRI SRVEAEDVGV YYCFQGTHWP 100
YTFQGQTKLE IKRTVVAAPSV FIFPPSDEQL KSGTASVVLN LNFFYXPREAK 150
VQMKVNDALQ SGNSQESVTE QDSKDSTYSL SSTTLSKAD YEKHKVYACE 200
VTHQGLSSPV TKSFRNRGEC 219

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
Intra-H (C23-C104) 22-96 144-200 261-321 367-425
22"-96" 144"-200" 261"-321" 367"-425"
Intra-L (C23-C104) 23"-93' 139"-199'
23"-93" 139"-199"
Inter-H-L (h 5-CL 126) 220-219" 220"-219"
Inter-H-H (h 11, h 14) 226-226" 229-229"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
H CH2 N84.4:
297, 297"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:
H CHS K2:
447, 447"

xevinapantum

xevinapant

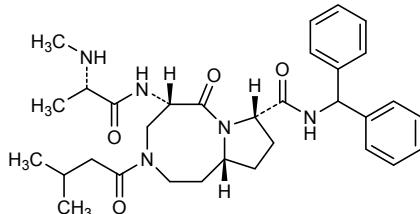
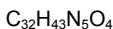
(*5S,8S,10aR*)-*N*-(diphenylmethyl)-5-[(*2S*)-2-(methylamino)propanamido]-3-(3-methylbutanoyl)-6-oxodecahydropyrrolo[1,2-*a*][1,5]diazocine-8-carboxamide

xévinapant

(*5S,8S,10aR*)-*N*-(diphénylméthyl)-5-[(*2S*)-2-(méthylamino)propanamido]-3-(3-méthylbutanoyl)-6-oxodécahydropyrrolo[1,2-*a*][1,5]diazocine-8-carboxamide

xevinapant

(*5S,8S,10aR*)-*N*-(difenilmetil)-5-[(*2S*)-2-(metilamino)propanamido]-3-(3-metilbutanoil)-6-oxodecahidropirrolo[1,2-*a*][1,5]diazocina-8-carboxamida

**zandelisibum**

zandelisib

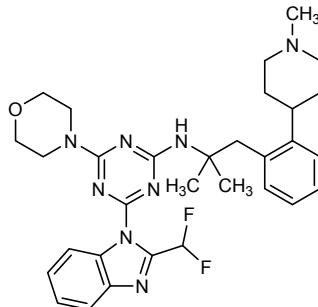
4-[2-(difluoromethyl)-1*H*-benzimidazol-1-yl]-*N*-(2-methyl-1-[2-(1-methylpiperidin-4-yl)phenyl]propan-2-yl)-6-(morpholin-4-yl)-1,3,5-triazin-2-amine

zandélisib

4-[2-(difluorométhyl)-1*H*-benzimidazol-1-yl]-*N*-(2-méthyl-1-[2-(1-méthylpipéridin-4-yl)phényl]propan-2-yl)-6-(morpholin-4-yl)-1,3,5-triazin-2-amine

zandelisib

4-[2-(difluorometil)-1*H*-benzimidazol-1-il]-*N*-(2-metil-1-[2-(1-metilpiperidin-4-il)fenil]propan-2-il)-6-(morpholin-4-il)-1,3,5-triazin-2-amina

**zoligratinibum**

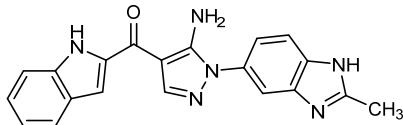
zoligratinib

[5-amino-1-(2-methyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl](1*H*-indol-2-yl)methanone

zoligratinib

[5-amino-1-(2-méthyl-1*H*-benzimidazol-5-yl)-1*H*-pyrazol-4-yl](1*H*-indol-2-yl)méthanone

zoligratinib

[5-amino-1-(2-methyl-1*H*-benzimidazol-5-il)-1*H*-pirazol-4-il](1*H*-indol-2-il)metanona $C_{20}H_{16}N_6O$ **zotiraciclibum**

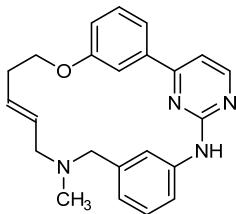
zotiraciclib

(8*E*)-6-methyl-12-oxa-3,6-diaza-2(4,2)-pyrimidina-1,4(1,3)-dibenzenacyclododecaphan-8-ene

zotiraciclib

(8*E*)-6-méthyl-12-oxa-3,6-diaza-2(4,2)-pyrimidina-1,4(1,3)-dibenzenacyclododecaphan-8-ène

zotiraciclib

(8*E*)-6-méthyl-12-oxa-3,6-diaza-2(4,2)-pirimidina-1,4(1,3)-dibencenaciclododecan-8-eno $C_{23}H_{24}N_4O$ **zuberitamabum #**

zuberitamab

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membrane spanning 4-domains subfamily A member 1, CD20)], chimeric monoclonal antibody; gamma1 heavy chain chimeric (1-452) [VH (*Mus musculus* IGHV1-12*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (70.4%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (85.7%)) [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17.1 (CH1 K120 (219) (123-220), hinge 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfide with kappa light chain chimeric (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus* IGKV4-72*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (90.9%)/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (64.9%) -IGKJ2*01 (90.9%)) [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimer (231-231":234-234")-bisdisulfide, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

zubérítamab

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (membre 1 de la sous-famille A à 4 domaines transmembranaires, CD20)], anticorps monoclonal chimérique;

chaîne lourde gamma1 chimérique (1-452) [VH (*Mus musculus*) IGHV1-12*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (70.4%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (85.7%)] [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), charnière 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfure avec la chaîne légère kappa chimérique (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus*) IGKV4-72*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (90.9 %)/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (64.9%) -IGKJ2*01 (90.9%)] [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dimère (231-231":234-234")-bisdisulfure, produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

zuberitamab

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* MS4A1 (miembro 1 de la subfamilia A con 4 dominios transmembranarios, CD20)], anticuerpo monoclonal quimérico; cadena pesada gamma1 quimérica (1-452) [VH (*Mus musculus*) IGHV1-12*01 (96.9%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (100%)/*Homo sapiens* IGHV1-46*01 (70.4%) -(IGHD) -IGHJ1*03 (85.7%)] [8.8.15] (1-122) -*Homo sapiens* IGHG1*01 (100%) G1m17,1 (CH1 K120 (219) (123-220), bisagra 1-15 (221-235), CH2 (236-345), CH3 D12 (361), L14 (363) (346-450), CHS (451-452)) (123-452)], (225-213')-disulfuro con la cadena ligera kappa quimérica (1'-213') [V-KAPPA (*Mus musculus*) IGKV4-72*01 (96.8%) -IGKJ1*01 (90.9 %)/*Homo sapiens* IGKV3-11*01 (64.9%) -IGKJ2*01 (90.9%)] [5.3.9] (1'-106') -*Homo sapiens* IGKC*01 (100%), Km3 A45.1 (152), V101 (190) (107'-213')]; dímero (231-231":234-234")-bisdisulfuro, producido por células ováricas de hamster chino (CHO), forma glicosilada alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

EVQLQQSGAEVLRPGASVVKM SCKASGYTFT SYNMMHWVKQT PRQGLEWIGA 50
IYPGNGDTSY NQKFKGKATL TVDKSSSTAY MQLSSLTSED SAVYFCARVV 100
YYNSNYWYDF VVWGTGTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFFPEPTV VSWNNSGAITSV GVHTTPAVLQ SSGLYSLSSV VTVFSSSLGT 200
QTYCICNVNHK PSNTKVDKVK EPKSCDKTHT CPCPAPAEPLL GGPSPVFLFFF 250
KPKDTLMISR TPEVTCVVWD VSHEDPEVKF NWYWDGVVEVH NAKTKPREQ 300
YNSTYRVWSV LTVLHQDWLN GKEYKKCVSN KALPAPIEKT ISKAKGGPRE 350
PQVYTLPSSR DELTKNQVSL TCLVKGFYIPS DIAVEWESNG QPENNYKTFP 400
PVLDSGSEF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
GK 452

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

DIELSQQSPAII LSASPGKERTV MTCRASSSVS YMHWYQQKPG SSSPKPWIYAP 50
SNLASGVPAR FSGSGSGTSV SLTISRVEAE DAATYYCQQW SFNPPTFGAG 100
TKLEIKRTVA AFSVFFIFPPS DEQLKSGTAS VVCLLNNFPY REAKVQNKVD 150
NALQSGNSQE SVTEQDSDKS TSYLSSTLTL SKADYEKHKV YACEVTHQGL 200
SSPVTKSFNR GEC 213

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-96 149-205 266-326 372-430

22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"

Intra-L (C23-C104) 23"-87" 133"-193"

23""-87"" 133""-193""

Inter-H-L (h5-CL 126) 225-213' 225"-213"

Inter-H-H (h 11, h 14) 231-231" 234-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4:

302, 302"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de tipo CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados

C-terminal lysine clipping:

H CHS K2:

452, 452"

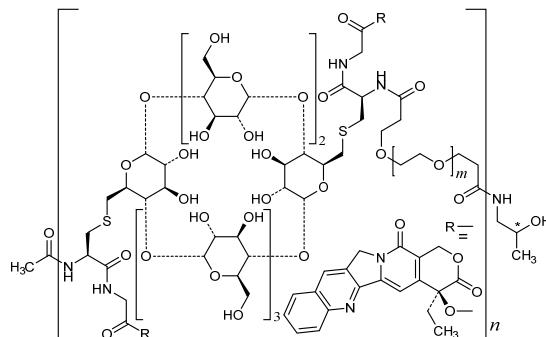
AMENDMENTS TO PREVIOUS LISTS
MODIFICATIONS APPORTÉES AUX LISTES ANTÉRIEURES
MODIFICACIONES A LAS LISTAS ANTERIORES

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 63
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 63
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 63
(WHO Drug Information, Vol. 24, No. 1, 2010)

p.45	bardoxolonom	
	bardoxolone	replace the molecular formula by the following one remplacer la formule moléculaire brute par la suivante sustitúyase la fórmula molecular por la siguiente
	bardoxolone	
	bardoxolona	C ₃₁ H ₄₁ NO ₄

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 79
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 79
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 79
(WHO Drug Information, Vol. 32, No. 1, 2018)

p.112	davamotecanum pegadexamerum	
	davamotecan pegadexamer	replace the structure by the following one remplacer la structure par la suivante sustitúyase la estructura por la siguiente
	davamotécan pégadexamère	
	davamotecán pegadexámero	



p.123	ianalumabum #	
-124	ianalumab	replace the description and the structure by the following ones remplacer la description et la structure par les suivantes sustitúyase la descripción y la estructura por las siguientes
	ianalumab	
	ianalumab	

immunoglobulin G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF13C (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 13C, BAFFR, BAFF-R, BR3, B cell activating factor receptor, CD268)], *Homo sapiens* monoclonal antibody;
gamma1 heavy chain (1-454) [*Homo sapiens* VH (IGHV6-1*01 (96.00%) -(IGHD) -IGHJ5*01) [10.9.14] (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), hinge (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-215')-disulfide with kappa light chain (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3D-11*01 (89.00%) -IGKJ1*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimer (233-233":236-236")-bisdisulfide; produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, glycoform alfa

immunoglobuline G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF13C (membre 13C de la super famille du récepteur du facteur de nécrose tumorale (TNFR), BAFFR, BAFF-R, BR3, récepteur du facteur d'activation des lymphocytes B, CD268], *Homo sapiens* anticorps monoclonal; chaîne lourde gamma1 (1-454) [*Homo sapiens* VH (IGHV6-1*01 (96.00%) -(IGHD) -IGHJ5*01) [10.9.14] (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), charnière (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-215')-disulfure avec la chaîne légère (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3D-11*01 (89.00%) -IGKJ1*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dimère (233-233":236-236")-bisdisulfure, produit dans des cellules de hamster chinois (CHO), glycoforme alfa

inmunoglobulina G1-kappa, anti-[*Homo sapiens* TNFRSF13C (miembro 13C de la super familia del receptor del factor de necrosis tumoral (TNFR), BAFFR, BAFF-R, BR3, receptor del factor de activación de los linfocitos B, CD268], *Homo sapiens* anticuerpo monoclonal; cadena pesada gamma1 (1-454) [*Homo sapiens* VH (IGHV6-1*01 (96.00%) -(IGHD) -IGHJ5*01) [10.9.14] (1-124) -*Homo sapiens* IGHG1*03, G1m3, nG1m1 (CH1 R120 (221) (125-222), bisagra (223-237), CH2 (238-347), CH3 E12 (363), M14 (365) (348-452), CHS (453-454)) (125-454)], (227-215')-disulfuro con la cadena ligera (1'-215') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV3D-11*01 (89.00%) -IGKJ1*01) [7.3.9] (1'-108') -*Homo sapiens* IGKC*01, Km3 A45.1 (154), V101 (192) (109'-215')]; dímero (233-233":236-236")-bisdisulfuro, producido en las células ováricas de hamster chino (CHO), glicoforma alfa

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLQGSQPG LVKFSQTLSL TCAISGDSVS SNSAAWGWIR QSPGPRGLEWL 50
GRIYQRSKWK NSYAVSVSKR ITINPDTTSRN QFSLQLNSVT PEDTAVYYCA 100
RYDWPKLGV FDWSWGQTLV TVSSASTKGP SVFPLAPSSK STSGGTAALG 150
CLVKDVFPEP VTIVSWNSGAL TSGVHFTPAV LQSSGLYLSL SVVTVESSL 200
GTQTYICVN VN HKPSNTYKVKR RVEPKSCDKT HTCPPCPAVE LLGGPSVFLF 250
PPKPKDUTLMR SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVVDGVE VHNNAKTKPKE 300
EQYTKVIEKRTV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAFIE KTISKAKQGP 350
REQPVVTLPP SREEMETKMQV SLTCLVKGFFY PSDIAVENES NGQPENNYKT 400
TPFVLDSQG FFPLYSKLTD KSRWQQCNVE SCSTMHEALH NHYTQKSLSL 450
SPGK
```

454

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
DIVLTQSPAT LSLSPLGGERAT LSCRASOFIS SSYLSWYQQK PGQAPRLLIY 50
GSSSRATGVP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE PEDFAVYICQ OLYSSPMTFG 100
QGTTKVEIKRT VAAFSVFIIP PSDEQLKSGT ASVCLLNPF YPREAKVQWK 150
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSTL TLSKADYERK KVYACEVTHQ 200
GLSSPVTKSNS NRGEK
```

215

Post-translational modifications

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-99 151-207 268-328 374-432

22"-99" 151"-207" 268"-328" 374"-432"

Intra-L (C23-C104) 23"-89" 135"-195"

23""-89"" 135""-195""

Inter-H-L (h 5-CL) 227-215" 227"-215"

Inter-H-H (h 11, h 14) 233-233" 236-236"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4:

304, 304"

Afucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires

complexes afucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos afucosilados

N-terminal glutaminyl cyclization to pyroglutamyl (pE, 5-oxoprolyl)

H VH Q1: 1, 1"

C-terminal lysine clipping

H CHS K2:

454, 454"

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 81
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 81
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 81
(WHO Drug Information, Vol. 33, No. 1, 2019)

p.128 vutrisiranum

vutrisiran

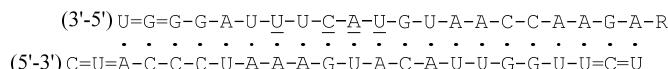
vutrisiran

vutrisirán

replace the structure by the following one

remplacer la structure par la suivante

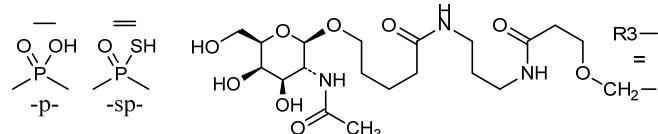
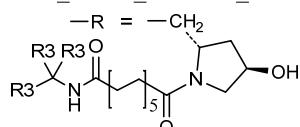
sustitúyase la estructura por la siguiente:



Legend

X : 2'-deoxy-2'-fluoronucleotide

X · 2'-O-methyl nucleotide



Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 82

Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 82

Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 82

(WHO Drug Information, Vol. 33, No. 3, 2019)

p.606 adlinacogenum civaparvovecum #

replace the description by the following one

remplacer la description par la suivante

adlinacogén civaparvovec sustitúyase la descripción por la siguiente

a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (**rAAV6**) vector, which contains a promoter-less human coagulation factor IX (hF9, Factor IX or FIX) transgene cassette, encoding exons 2-8 and splice acceptor site sequence (SA) from hF9 exon 2, flanked by a sequence homologous to the zinc-finger nuclease (ZFN) cleavage site of the human albumin (hALB) intron 1

vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (**rAAV6**), non-répliquant, contenant la cassette avec le transgène du facteur de coagulation IX humain (hF9, Facteur IX, FIX) sans promoteur, codant pour les exons 2-8 et la séquence du site accepteur (SA) d'épissage de l'exon 2 de hF9, flanqué par une séquence homologue au site de clivage de la nucléase à doigts de zinc (ZFN) de l'intron 1 l'albumine humaine (hALB).

un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (**rAAV6**), no replicativo, que contiene un casete con el transgen del factor de coagulación IX (hF9, Factor IX o FIX) humano sin promotor, que codifica para los exones 2-8 y la secuencia del sitio acceptor (SA) del splicing del exon 2 de hF9, flanqueado por una secuencia homóloga al sitio de rotura por la nuclelease con dedos de zinc (ZFN) del intron 1 de la albúmina humana (HALB).

p.625 -626	devafidugenum civaparvovecum #
	devafidugene civaparvovec <i>replace the description by the following one</i>
	devafidugène civaparvovec <i>remplacer la description par la suivante</i>
	devafidugén civaparvovec <i>sustitúyase la descripción por la siguiente</i>
	<p>a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (rAAV6) vector, which contains a promoter-less human alpha-L-iduronidase (hIDUA) transgene cassette, encoding partial exon 1 and full exons 2-14 with the first 28 amino acids removed, and splice acceptor site sequence (SA) from hIDUA exon 2, flanked by a sequence homologous to the zinc-finger nuclease (ZFN) cleavage site of the human albumin (hALB) intron 1</p> <p>vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (rAAV6), non-répliquant, contenant la cassette du transgène de l'alpha-L-iduronidase humaine (hIDUA) sans promoteur, codant partiellement l'exon 1 et entièrement les exons 2-14 dont la partie correspondant aux 28 premiers acides aminés a été retirée, et la séquence du site accepteur (SA) d'épissage de l'exon 2 de l'hIDUA, flanqué d'une séquence homologue au site de clivage de la nuclease à doigts de zinc (ZFN) de l'intron 1 de l'albumine humaine (hALB)</p> <p>un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (rAAV6), no replicativo, que contiene un casete con el transgen de la alfa-L-iduronidasa humana (hIDUA) sin promotor, que codifica para el exón 1 parcial y los exones 2-14 completos con los primeros 28 amino ácidos eliminados, y la secuencia del sitio aceptor (SA) del splicing del exón 2 de hIDUA, flanqueado por una secuencia homóloga al sitio de rotura por la nucleas con dedos de zinc (ZFN) del intron 1 de la albúmina humana (hALB)</p>
p.645	inlezifigenum civaparvovecum #
	inlezifigene civaparvovec <i>replace the description by the following one</i>
	inlezifigène civaparvovec <i>reemplazar la descripción por la siguiente</i>
	inlezifigén civaparvovec <i>sustitúyase la descripción por la siguiente</i>
	<p>a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (rAAV6) vector, expressing a cDNA that targets 447-461 bp of the albumin locus (relative to the transcription initiation site), fused to the obligate heterodimeric FokI nuclease domain ELD, under the control of an apolipoprotein E hepatic control region and human alpha-1-antitrypsin promoter (ApoE/hAAT)</p> <p>vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (rAAV6), non-répliquant, exprimant un ADNc ciblant les paires de bases 447-461 du locus de l'albumine (en relation avec le site initial de transcription), fusionné au domaine hétérodimérique ELD de la nuclease FokI, sous le contrôle d'une région de contrôle de l'apolipoprotéine E (ApoE) spécifique du foie et du promoteur de l'alpha1-antitrypsine humaine (ApoE/hAAT)</p> <p>un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (rAAV6), no replicativo, que expresa un cDNA dirigido a unirse a los pares de bases 447-461 (en relación al sitio de iniciación de la transcripción) del locus de la albúmina, fusionado al dominio heterodimérico ELD de la nucleas FokI, bajo el control de una región de control hepático de la apolipoproteína E y el promotor de la alfa 1 antitripsina humana (ApoE/hAAT)</p>

p.669	ranuzifigenum civaparvovecum #	
-670	ranuzifigene civaparvovec	<i>replace the description by the following one</i>
	ranuzifigène civaparvovec	<i>remplacer la description par la suivante</i>
	ranuzifigén civaparvovec	<i>sustitúyase la descripción por la siguiente</i>
		a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (rAAV6) vector, expressing a cDNA that targets 468-485 bp of the albumin locus (relative to the transcription initiation site), fused to the obligate heterodimeric FokI nuclease domain ELD, under the control of an apolipoprotein E hepatic control region and human alpha-1-antitrypsin promoter (ApoE/hAAT)
		vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (rAAV6), non-répliquant, exprimant un ADNc ciblant les paires de bases 468-485 du locus de l'albumine (en relation avec le site initial de transcription), fusionné au domaine hétérodimérique ELD de la nucléase FokI, sous le contrôle d'une région de contrôle de l'apolipoprotéine E (ApoE) spécifique du foie et du promoteur de l'alpha1-antitrypsine humaine (ApoE/hAAT)
		un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (rAAV6), no replicativo, que expresa un cDNA dirigido a unirse a los pares de bases 468-485 (en relación al sitio de iniciación de la transcripción) del locus de la albúmina, fusionado al dominio heterodimérico ELD de la nucleasa FokI, bajo el control de una región de control hepático de la apolipoproteína E y el promotor de la alfa 1 antitripsina humana (ApoE/hAAT)
p.676	selitrectinibum	
	selitrectinib	<i>replace the chemical name by the following one</i>
	sélitrectinib	<i>remplacer le nom chimique par le suivant</i>
	selitrectinib	<i>sustitúyase el nombre químico por el siguiente</i>
		(<i>2²R,6R</i>)-3 ⁵ -fluoro-6-methyl-7-aza-1(5,3)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidina-3(3,2)-pyridina-2(1,2)-pyrrolidinacyclooctaphan-8-one
		(<i>2²R,6R</i>)-3 ⁵ -fluoro-6-méthyl-7-aza-1(5,3)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidina-3(3,2)-pyridina-2(1,2)-pyrrolidinacyclooctaphan-8-one
		(<i>2²R,6R</i>)-3 ⁵ -fluoro-6-metil-7-aza-1(5,3)-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3(3,2)-piridina-2(1,2)-pirrolidinaclooctafan-8-ona
p.688	tefidsogenum civaparvovecum #	
-689	tefidsogene civaparvovec	<i>replace the description by the following one</i>
	téfidsogène civaparvovec	<i>remplacer la description par la suivante</i>
	tefidsogén civaparvovec	<i>sustitúyase la descripción por la siguiente</i>
		a recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6 (rAAV6) vector, which contains a promoter-less human iduronate 2-sulfatase (hIDS) transgene cassette, encoding parts of exon 1 plus exons 2-9 from hIDS and a splice acceptor site (SA) derived from human coagulation factor IX (hF9, factor IX or FIX) exon 2, flanked by a sequence homologous to the zinc-finger nuclease (ZFN) cleavage site of the human albumin (hALB) intron 1

vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant (**rAAV6**), non-répliquant, contenant la cassette du transgène de l'iduronate 2-sulfatase humaine (hIDS) sans promoteur, codant partiellement l'exon 1 et les exons 2-9 de hIDS, et la séquence du site accepteur (SA) d'épissage dérivé de l'exon 2 du facteur de coagulation IX humain (hF9, facteur IX, FIX), flanqué d'une séquence homologue au site de clivage de la nuclease à doigts de zinc (ZFN) de l'intron 1 de l'albumine humaine (hALB)

un vector de virus adeno asociado tipo 2/6 recombinante (**rAAV6**), no replicativo, que contiene un casete con el transgen de la iduronato 2-sulfatasa humana (hIDS) sin promotor, que codifica para partes del exón 1 más los exones 2-9 de hIDS y un sitio acceptor del splicing derivado del exón 2 del factor de coagulación IX humano (hF9, factor IX o FIX), flanqueado por una secuencia homóloga al sitio de rotura por la nucleas con dedos de zinc (ZFN) del intron 1 de la albúmina humana (hALB)

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 83
Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 83
Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 83
(WHO Drug Information, Vol. 34, No. 1, 2020)

p.25 -26	avalotcagenum ontaparvovecum #	
	avalotcagene ontaparvotec	<i>replace the description by the following one</i>
	avalotcagène ontaparvotec	<i>remplacer la description par la suivante</i>
	avalotcagén ontaparvotec	<i>sustituyase la descripción por la siguiente</i>

A recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/8 (**rAAV8**) vector, encoding codon-optimized, wild-type human ornithine transcarbamylase (OTC) under the control of a hybrid human thyroxine-binding globulin (TBG) / human alpha 1-microglobulin/bikunin precursor (AMBP) promoter/enhancer. The vector genome is a head-to-head dimer, with the vector genome cassette located 5' of the mutated internal inverted terminal repeat (ITR) in a reverse orientation and the vector genome cassette located 3' of the mutated internal ITR in a forward orientation.

vecteur viral adéno-associé de type 2/8 recombinant non-répliquant (**rAAV8**), codant pour l'ornithine transcarbamylase humaine sauvage (OTC) avec des codons optimisés, sous le contrôle de l'activateur/promoteur hybride de la globuline liant la thyroxine (TBP) humaine /précurseur de microglobuline alpha 1 / bikunine (AMBP). Le génome du vecteur est un dimère en tête à tête avec la cassette contenant le génome du vecteur en position 5' de la séquence inverse terminale répétée (ITR) interne et mutée dont l'orientation est inverse et la cassette contenant le vecteur du génome en position 3' de l'ITR interne et mutée dont l'orientation est vers l'avant

Un vector de virus adenoasociado recombinante no replicativo del serotipo 2/8 (**rAAV8**), que codifica para la ornitina transcarbamilasa silvestre humana (OTC) con codones optimizados, bajo el control de un promotor/potenciador híbrido de la globulina fijadora de tiroxina humana (TBG) / precursor de microglobulina alfa 1 humana/bicunina (AMBP). El genoma del vector es un dímero de cabeza con cabeza, con el casete del genoma del vector en posición 5' a la repetición terminal invertida (ITR) interna y mutada localizado en orientación inversa. y el casete del genoma del vector en posición 3' a la ITR localizado en orientación hacia adelante.

p.49

epcoritamabum #

epcoritamab *replace the structure by the following one*
épcoritamab *remplacer la structure par la suivante*
epcoritamab *sustitúyase la estructura por la siguiente*

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-CD3E)
EVKLVESGGG LVQPSSGLRL SCAASGFTFN TYAMNNWVRQA PGKGLEWVAR 50
IRSKYNNYAT YYADSVKDRF TISRDKSSTKQ LYLQMNLLKT EDTAMYYCVR 100
HGNFGNSVVS WFAYWGQFGLT VTVSSASTKG PSVFLAPSS KSTSGGTAAL 150
GCLVKDVFPE PVTVWSNSGA LTSGVHTFPVA VLQSGGLYSL SSVVTPSS 200
LGTQTYICNV NHPKSPTKVD KRVEPKSCDK THTCPCCPAE EFEFGGPSVFL 250
FPPPKDFTLM ISRTPETVTC VVAVSHEDPE VKFNWYWDGV EVHNAKTKPR 300
EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ 350
PREPVQYTLPSR REEMTNKQ VSLSCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK 400
TPPPVLDSDG SFLLYSKLT DKSRSRQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS 450
LSPG 454

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-CD3E)

QAVVHQEPF SVSPGFTVIL TCRSSTGAVT TSNYANWVQQ TPPQAFRGLI 50
GGTNKRAGPV PARFSGSLIG DKAALTITGA QADDESIFYFC ALWYSNLWV 100
GGGTKLTVLG QPKAAPSFTVIL FPPSSEELQJA NKATLVLCLIS DFYPGAVTVA 150
WKADSSPVKA GVEITTTPSKQ SNNKYAASSY LSLSLTPEQWKS HRSYSCQVTH 200
EGSTVEKTVTA PTECS 215

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada (anti-MS4A1)

EVQLVESGGG LVQPDRSRL SCAASGFTFH DYAMHHWVRQA PGKGLEWVST 50
ISWNSGTTGY ADSVKGRTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TALYYCARDI 100
QVGNYYGMD VWQCQTTVTV SSASTKGPSV FPLAPSSKST SGGTAALGCL 150
VKDYFPEPVT VSWNSGALTS GVHTFPAVLQ SSGLYSLSSV TVTPSSLG 200
QTYICNVNKH PSNTKVDKRV EPKSCDKTHT CPCPCPAPEFE GGPSVFLFPP 250
KPKDTLMISI TPEVTCVVVA VSHEDEPEVKE NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ 300
YNSTYRVVSV ITVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKI ISKAKGQPRE 350
PQVYTLPPSR EEMTNQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTP 400
PVLDSDGSFF LYSRLLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP 450
G 451

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera (anti-MS4A1)

EIVLVIQSPAT LSLSPGERAT LSCRAQSOS SYLAZYQQKP GOAPRLLIYD 50
ASN RATGIP A RFSGSGSTD FTI TISSLP EDFAVYYCQQ RSNWPITFGQ 100
GTRLEIKRTV AA PSVFI FPPP SDEQLKSGTA SVVCLLNFFY PREAKVQWKV 150
DNAIQLSGNSQ ES VTEQDSKD STYLSLSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGE C 214

Post-translational modifications

Disulfide bridge location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

Intra-H (C23-C104) 22-98 152-208 269-329 375-433
22"-96" 149"-205" 266"-326" 372"-430"

Intra-L (C23-C104) 22"-90" 137"-196"
23"-88" 134"-194"

Inter-H-L (h 5-CL 126) 228-214" 225"-214"

Inter-H-H (h 11, h 14) 234-231" 237-234"

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación

H CH2 N84.4:

305, 302"

Fucosylated complex bi-antennary CHO-type glycans / glycanes de type CHO bi-antennaires complexes fucosylés / glicanos de tipo CHO biantenarios complejos fucosilados.

p.55

giroctocogenum fitelparvovecum #

giroctocogene fitelparvovec *replace the description by the following one*
giroctocogène fitelparvovec *remplacer la description par la suivante*
giroctocogén fitelparvovec *sustitúyase la descripción por la siguiente*

A recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/6
(**rAAV6**) vector, encoding human B-domain-deleted blood coagulation
factor VIII (hF8, FVIII) under the control of a synthetic liver-specific
promoter.

Vecteur viral adéno-associé de type 2/6 recombinant non-répliquant
(**rAAV6**), codant pour le facteur de coagulation sanguine VIII humain
(hF8, FVIII), dont le domaine B a été supprimé, sous le contrôle d'un
promoteur synthétique spécifique du foie.

Un vector de virus adenoasociado recombinante no replicativo del tipo 2/6 (**rAAV6**), que codifica para el factor de coagulación sanguíneo VIII humano (hF8, FVIII) con el dominio B delecionado, bajo el control de un promotor sintético específico del hígado.

p.63 *supprimer*
 lététresgène autoleucel *insérer*
 lététresgène autoleucel

p.132 **zildistrogenum varoparvovecum #**
 zildistrogene varoparvovec *replace the description by the following one*
 zildistrogène varoparvovec *remplacer la description par la suivante*
 zildistrogén varoparvovec *sustituyase la descripción por la siguiente*

A recombinant non-replicating adeno-associated virus type 2/9 (**rAAV9**) vector, encoding human microdystrophin 5 (h-μD5) under control of CK8 muscle creatine kinase promoter and enhancer elements

vecteur viral adéno-associé de type 2/9 recombinant non-répliquant (**rAAV9**) codant pour la microdystrophine 5 humaine (h-mD5) sous le contrôle de l'activateur/promoteur de la créatine kinase musculaire CK8

Un vector de virus adenoasociado recombinante no replicativo del tipo 2/9 (**rAAV9**), que codifica para la microdistrofina 5 humana (h-mD5) bajo el control del promotor y elementos potenciadores (enhancer) de la creatina quinasa CK8 de músculo.

Electronic structure available on Mednet: <http://mednet.who.int/>
 # Structure électronique disponible sur Mednet: <http://mednet.who.int/>
 # Estructura electrónica disponible en Mednet: <http://mednet.who.int/>
 * <http://www.who.int/medicines/services/inn/publication/en/>

Procedure and Guiding Principles / Procédure et Directives / Procedimientos y principios generales

The text of the *Procedures for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances and General Principles for Guidance in Devising International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances* will be reproduced in proposed INN lists only.

Les textes de la *Procédure à suivre en vue du choix de dénominations communes internationales recommandées pour les substances pharmaceutiques et des Directives générales pour la formation de dénominations communes internationales applicables aux substances pharmaceutiques* seront publiés seulement dans les listes des DCI proposées.

El texto de los *Procedimientos de selección de denominaciones comunes internacionales recomendadas para las sustancias farmacéuticas y de los Principios generales de orientación para formar denominaciones comunes internacionales para sustancias farmacéuticas* aparece solamente en las listas de DCI propuestas.

化学名・別名	【日本名】イプタコパン塩酸塩水和物 【英名】Iptacopan Hydrochloride Hydrate 【化学名】 日本名：4-{(2S,4S)-4-エトキシ-1-[(5-メトキシ-7-メチル-1H-インドール-4-イル)メチル]ピペリジン-2-イル}安息香酸 一塩酸塩一水和物 英名：4-{(2S,4S)-4-Ethoxy-1-[(5-methoxy-7-methyl-1H-indol-4-yl)methyl]piperidin-2-yl}benzoic acid monohydrochloride monohydrate																					
構造式																						
効能・効果	発作性夜間ヘモグロビン尿症																					
用法・用量	通常、成人にはイプタコパンとして1回200mgを1日2回経口投与する。																					
劇薬等の指定																						
市販名及び有効成分・分量	原体：イプタコパン塩酸塩水和物 製剤：ファビハルタカプセル 200mg [1カプセル中イプタコパン塩酸塩水和物 225.80mg (イプタコパンとして 200mg) を含有]																					
毒性	<p>単回投与毒性試験</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与経路</th> <th>概略の致死量 (mg/kg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イヌ</td> <td>経口</td> <td>> 1000</td> </tr> <tr> <td>サル</td> <td>経口</td> <td>> 600</td> </tr> </tbody> </table> <p>LNP023 の急性毒性については、イヌを用いた 2 週間反復投与毒性試験における用量漸増投与試験およびサルを用いた用量漸増投与試験の成績から評価した。</p> <p>反復投与毒性試験</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間 (週間)</th> <th>投与経路</th> <th>投与量 (mg/kg/日)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/日)</th> <th>主な所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>4</td> <td>経口</td> <td>0, 100, 300, 1000</td> <td>300</td> <td> $\geq 100 \text{ mg/kg}$: 総ビリルビン・直接ビリルビン↑, 甲状腺重量(雌)↑ $\geq 300 \text{ mg/kg}$: 蛋白尿(雄) 1000 mg/kg : 蛋白尿(雌), TSH(雌)↑, 甲状腺 : 濾胞細胞肥大(雌), ハーダー腺 : 炎症性細胞浸潤を伴う変性／再生性変化 回復性 : 4 週間の休薬により回復又は回復傾向が認められた。 </td> </tr> </tbody> </table>	動物種	投与経路	概略の致死量 (mg/kg)	イヌ	経口	> 1000	サル	経口	> 600	動物種	投与期間 (週間)	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見	ラット	4	経口	0, 100, 300, 1000	300	$\geq 100 \text{ mg/kg}$: 総ビリルビン・直接ビリルビン↑, 甲状腺重量(雌)↑ $\geq 300 \text{ mg/kg}$: 蛋白尿(雄) 1000 mg/kg : 蛋白尿(雌), TSH(雌)↑, 甲状腺 : 濾胞細胞肥大(雌), ハーダー腺 : 炎症性細胞浸潤を伴う変性／再生性変化 回復性 : 4 週間の休薬により回復又は回復傾向が認められた。
動物種	投与経路	概略の致死量 (mg/kg)																				
イヌ	経口	> 1000																				
サル	経口	> 600																				
動物種	投与期間 (週間)	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見																	
ラット	4	経口	0, 100, 300, 1000	300	$\geq 100 \text{ mg/kg}$: 総ビリルビン・直接ビリルビン↑, 甲状腺重量(雌)↑ $\geq 300 \text{ mg/kg}$: 蛋白尿(雄) 1000 mg/kg : 蛋白尿(雌), TSH(雌)↑, 甲状腺 : 濾胞細胞肥大(雌), ハーダー腺 : 炎症性細胞浸潤を伴う変性／再生性変化 回復性 : 4 週間の休薬により回復又は回復傾向が認められた。																	

	ラット	13	経口	0, 50, 150, 500	雄：150 雌：500	<p>$\geq 50 \text{ mg/kg}$: T3・T4↑, 前立腺重量↑</p> <p>500 mg/kg : 流涎, 甲状腺重量(雄)↑, 甲状腺:濾胞細胞肥大, 精巢:精細管変性, 精子検査(背景値との比較) : 総精子数, 精子運動率, 精子速度, 及び異常精子数の変動</p> <p>回復性: 前立腺重量の変化を除いて, いずれの変化においても8週間の休薬により回復又は回復傾向が認められた。</p>
	ラット	26	経口	0, 50, 150, 750	750	<p>$\geq 50 \text{ mg/kg}$: 体重増加量(雄)↓／(雌)↑, 甲状腺／上皮小体重量↑, 精巢重量↑</p> <p>$\geq 150 \text{ mg/kg}$: クレアチニン(雄)↓, 甲状腺:濾胞細胞肥大</p> <p>750 mg/kg : 流涎, 摂餌量(雌)↑, ALP・総ビリルビン↑, クレアチニン(雌)↓, T3・T4↑, TSH(雌)↑, 甲状腺:大型化(雄)</p> <p>回復性: 27週間の休薬による回復性が認められた。</p>
	イヌ	4	経口	0, 15, 50, 300	50	<p>15 mg/kg : ビリルビン(雄)↑</p> <p>$\geq 15 \text{ mg/kg}$: 心拍数↑, T4↑, 甲状腺重量↓, 甲状腺:濾胞細胞肥大</p> <p>$\geq 50 \text{ mg/kg}$: ビリルビン(雌)↑</p> <p>300 mg/kg : 体重(雌)↓, ビリルビン(雄)↑, 甲状腺:小型化(雌), 精巣・精巣上体重量↓, 心臓:心筋細胞の変性／壊死, 精巣:生殖細胞剥離, 精巣上体:精子減少・精巣上体管内細胞残屑, 肝臓:胆管過形成・クッパー細胞色素沈着(雌)</p> <p>回復性: 4週間の休薬により回復又は回復傾向が認められた。</p>

	イヌ	13	経口	0, 5, 30, 150	雄：5 雌：30	<p>≥ 5 mg/kg : 総テストステロン・アンドロステンジオン↑, 甲状腺重量(雌)↑</p> <p>≥ 30 mg/kg : 甲状腺重量(雄)↑, 腸間膜リンパ節 : リンパ系細胞枯渇, 精巣 : 精細管変性, 精巣上体 : 精巣上体管腔細胞残屑, 甲状腺 : 濾胞細胞肥大(雌)</p> <p>150 mg/kg : 体重増加量・摂餌量↓, 心拍数↑, 血小板数(雌)↑, 前立腺・精巣・精巣上体重量↑, 脾臓(雌)・下頸リンパ節(雄) : リンパ系細胞枯渇, 甲状腺 : 濾胞細胞肥大(雄), 肝臓 : 胆管過形成・単細胞壊死, 肝細胞・クッパー細胞 : 色素沈着(雌雄), 骨髄(雄) : 顆粒球比率・顆粒球／赤芽球 (M / E) 比↑, 赤芽球比率↓</p> <p>同群の雌雄各 1 例で以下に示す炎症を示唆する変化が認められた : 好中球数・白血球数・赤血球系パラメータ・血小板数(雄)↓, 好中球数(雌)↓・単球数・フィブリノゲン(雌)↑, グロブリン・総蛋白(雌雄)↑, アルブミン／グロブリン比(雌雄)↓</p> <p>回復性 : 8 週間の休薬により回復又は回復傾向が認められた。</p>
	イヌ	39	経口	0, 5, 30, 150	雄：5 雌：30	<p>150 mg/kg : 回復性試験 Day 103 に一般状態不良のため雄 1 例を安楽死処分 (骨髄線維症を伴う重度の非再生性貧血が原因であり, 投薬関連である可能性が考えられた)。</p> <p>≥ 5 mg/kg : TDAR : 一次応答 (IgM 及び IgG 抗体価) ↓, 甲状腺重量(雄)↑, 甲状腺 : 濾胞細胞肥大(雄)</p> <p>≥ 30 mg/kg : 嘔吐, T3(雄)↑, 補体 AP 活性完全阻害, TDAR : 二次応答(雌)↓, 前立腺重量↑, 精巣 : 精細管変性, 精巣上体 : 精巣上体管腔細胞残屑</p> <p>150 mg/kg : 心拍数↑, PR・QT 間隔↓, TSH(雄)↑, 甲状腺重量(雌)↑, 精巣重量↓, 肝臓 : クッパー細胞の色素沈着 (ヘモジデリン), 甲状腺 : 濾胞細胞肥大(雌)</p> <p>回復性 : 27 週間の休薬により回復性が認められた。</p>

副 作 用	国際共同第 III 相試験 (APPLY-PNH 試験, CLNP023C12302 試験) において、継続投与期終了時の本剤投与による副作用発現率は、21.9% (21/96 例) であった。主な副作用は頭痛 5.2% (5/96 例)、血小板数減少及び恶心 4.2% (4/96 例)、下痢及び関節痛 3.1% (3/96 例) であった。
会 社	ノバルティスファーマ株式会社 製剤：輸入

目 次

目 次	2
1 第3部	3
2 第4部	15
3 第5部	38

1 第3部

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2 データ又は報告書				
3.2.S 原薬				
3.2.S.1 一般情報				
3.2.S.1.1	5004544_SM_A_S11_975_Nomenclature	—	海外	評価
3.2.S.1.2	5004544_SM_A_S12_975_Structure	—	海外	評価
3.2.S.1.3	5004544_SM_A_S13_975_General Properties	—	海外	評価
3.2.S.2 製造				
3.2.S.2.1	5004544_SM_A_S21_392_Manufacturer(s)	—	海外	評価
3.2.S.2.2	5004544_SM_A_S22_392-0010059052_Description of the Manufacturing Process	—	海外	評価
3.2.S.2.3	5004544_SM_A_S23_967_Control of Materials	—	海外	評価
3.2.S.2.4	5004544_SM_A_S24_975_Control of Critical Steps and Intermediates	—	海外	評価
3.2.S.2.5	5004544_SM_A_S25_975_Process Validation and (or) Evaluation	—	海外	評価
3.2.S.2.6	5004544_SM_A_S26_975_Manufacturing Process Developmen	—	海外	評価
3.2.S.3 特性				

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.S.3.1	5004544_SM_A_S31_975_Elucidation of Structure	—	海外	評価
3.2.S.3.2-1	5004544_SM_A_S32_975_Impurities	—	海外	評価
3.2.S.3.2-2	Risk Assessment Manufacture-RAN-LNP023-AAB-EY-0004222191_Risk assessment for N-nitrosamines	—	海外	評価
3.2.S.4 原葉の管理				
3.2.S.4.1-1	5004544_SM_A_S41_975_Specifications	—	海外	評価
3.2.S.4.1-2	SpecRel_DS_5004544_007_R_01_Specifications	—	海外	評価
3.2.S.4.2-1	5004544_SM_A_S42_392_Analytical Procedures	—	海外	評価
3.2.S.4.2-2	AP_DS_5004544_007_10001_R_01_Appearance by Visual Examination	—	海外	評価
3.2.S.4.2-3	AP_DS_5004544_007_10332_RJP_01 [REDACTED] for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-4	AP_DS_5004544_007_20551_RJP_01_Identity by [REDACTED] for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-5	AP_DS_5004544_007_20901_RJP_01_Identity by [REDACTED] for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-6	AP_DS_5004544_007_32001_RJP_01 [REDACTED] by HPLC for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-7	AP_DS_5004544_007_35601_RJP_01_Residual solvents by [REDACTED] GC for Japan	—	海外	評価

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.S.4.2-8	AP_DS_5004544_007_38063_RJP_01 [REDACTED] impurity (B*) by [REDACTED] GC for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-9	AP_DS_5004544_007_35812_RJP_01_Water (Coulometric [REDACTED]) for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-10	AP_DS_5004544_007_36201_RJP_01_Suphated ash for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-11	AP_DS_5004544_007_38031_RJP_01 [REDACTED] impurity A* by LC-MS for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-12	AP_DS_5004544_007_41601_RJP_01 [REDACTED] for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-13	AP_DS_5004544_007_54001_RJP_01_Assay and related substances by HPLC for Japan	—	海外	評価
3.2.S.4.2-14	AP_DS_5004544_007_70151_R_01_Microbial enumeration test	—	海外	評価
3.2.S.4.3-1	5004544_SM_A_S43_392_Validation of Analytical Procedures	—	海外	評価
3.2.S.4.3-2	Method Validation Report-VR10332(AS5004544)_Method validation report: [REDACTED]	—	海外	評価
3.2.S.4.3-3	Method Validation Report-VR20551(AS5004544)_Identity by IR spectroscopy ([REDACTED])	—	海外	評価
3.2.S.4.3-4	Method Validation Report-VR_5004544_004_20551.01_supplementary_Validation Report Supplementary: IR by [REDACTED]	—	海外	評価
3.2.S.4.3-5	Method Validation Report-VR20901(AS5004544)_Identity by [REDACTED]	—	海外	評価

*新薬承認情報提供時に置き換え

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.S.4.3-6	Method Validation Report-VR32001(AS2987) [REDACTED] by HPLC	—	海外	評価
3.2.S.4.3-7	Method Validation Report-VR32001(AS2987) Amendment-1_Method validation report: [REDACTED] by HPLC (Robustness testing)	—	海外	評価
3.2.S.4.3-8	Method Validation Report-VR32001(AS5004544) [REDACTED] by HPLC	—	海外	評価
3.2.S.4.3-9	Method Validation Report-VR32001(AS5004544) Addendum-1_Method validation report: [REDACTED] by HPLC (Intermediate precision - [REDACTED])	—	海外	評価
3.2.S.4.3-10	Method Validation Report-VR35601(AS5004544)_Residual solvents by [REDACTED] GC	—	海外	評価
3.2.S.4.3-11	Method Validation Report-VR35601(AS5004544) Addendum-1_Residual solvents by [REDACTED] GC (Robustness)	—	海外	評価
3.2.S.4.3-12	Method Validation Report-VR35601(AS5004544) Addendum-2 Method validation report: Residual solvents by [REDACTED] GC (Intermediate precision by [REDACTED])	—	海外	評価
3.2.S.4.3-13	Method Validation Report-VR38063(AS5004544) [REDACTED] impurity (B*) by [REDACTED] GC	—	海外	評価
3.2.S.4.3-14	Method Validation Report-VR38063(AS5004544) Addendum-1 [REDACTED] impurity (B*) by [REDACTED] GC (Robustness)	—	海外	評価
3.2.S.4.3-15	Method Validation Report-VR38063(AS5004544) Addendum-2 Method Validation Report: impurity (B*) by [REDACTED] GC (Intermediate precision by [REDACTED])	—	海外	評価
3.2.S.4.3-16	Method Validation Report-VR35812(AS5004544)_Method Validation Report: Water(Coulometric [REDACTED])	—	海外	評価
3.2.S.4.3-17	Method Validation Report-VR38031-1(AS5004544)_Method validation report: [REDACTED] impurity (A*) by LC-MS	—	海外	評価

＊新薬承認情報提供時に置き換え

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.S.4.3-18	Method Validation Report-VR41601-1(AS5004544) [REDACTED]	—	海外	評価
3.2.S.4.3-19	Method Validation Report-VR53001(AS5004544) [REDACTED], assay and related substances by HPLC	—	海外	評価
3.2.S.4.3-20	Method Validation Report-VR53001(AS5004544) Addendum-1_Method validation report: [REDACTED], assay and related substances by HPLC	—	海外	評価
3.2.S.4.3-21	Method Validation Report-VR70151(AS5004544)_Method suitability report: Microbial Enumeration Tests	—	海外	評価
3.2.S.4.3-22	Method Validation Report-VR_DS_5004544_007_70151_01_REPORT ON METHOD SUITABILITY TESTING (MET) - IPTACOPAN HCL/DS N	—	海外	評価
3.2.S.4.4-1	5004544_SM_A_DEV_S44_975_Batch Analyses	—	海外	評価
3.2.S.4.4-2	5004544_SM_A_MKT_S44_975_Batch Analyses	—	海外	評価
3.2.S.4.5	5004544_SM_A_S45_975_Justification of Specifications	—	海外	評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質				
3.2.S.5-1	5004544_SM_A_S5_392_Reference Standards or Materials	—	海外	評価
3.2.S.5-2	SpecRefStd_DS_5004544_007_R_01_Specifications	—	海外	評価
3.2.S.5-3	AP_DS_5004544_007_21001_RJP_01 [REDACTED] by [REDACTED] for Japan	—	海外	評価
3.2.S.5-4	AP_DS_5004544_007_40701_RJP_01 [REDACTED] by [REDACTED] for Japan	—	海外	評価

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類 (国内／海外)	評価／参考
3.2.S.6 容器及び施栓系				
3.2.S.6	5004544_SM_A_S6_975_Container Closure System	—	海外	評価
3.2.S.7 安定性				
3.2.S.7.1-1	5004544_SM_A_S71_975_Stability Summary and Conclusions	—	海外	評価
3.2.S.7.1-2	SpecStab_DS_5004544_007_R_01_Specifications	—	海外	評価
3.2.S.7.1-3	Stability Report-RSR5004544 Summary_Registration stability report-Summary and conclusions	—	海外	評価
3.2.S.7.1-4	CSR_ISL_5004544_001_SUM_04_Stability Commitment Report	—	海外	評価
3.2.S.7.1-5	CSR_SIMG_5004544_002_SUM_02_Stability Commitment Report	—	海外	評価
3.2.S.7.1-6	CSR_SIMG_5004544_001_SUM_02_Stability Commitment Report	—	海外	評価
3.2.S.7.2	5004544_SM_A_S72_975_Post-approval Stability Protocol Commitment	—	海外	評価
3.2.S.7.3-1	5004544_SM_A_S73_975_Stability Data	—	海外	評価
3.2.S.7.3-2	Stability Report-RSR5004544 Data-0004629106_Registration stability report - Data tables	—	海外	評価
3.2.S.7.3-3	CSR_ISL_5004544_001_DAT_04_Stability Commitment Report	—	海外	評価

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.S.7.3-4	CSR_SIMG_5004544_002_DAT_02_Stability Commitment Report	—	海外	評価
3.2.S.7.3-5	CSR_SIMG_5004544_001_DAT_02_Stability Commitment Report	—	海外	評価
3.2.P 製剤				
3.2.P.1 製剤及び処方				
3.2.P.1	6004928_SM_A_P1_392_Description and Composition	—	海外	評価
3.2.P.2 製剤開発の経緯				
3.2.P.2.1.1	6004929_SM_A_P2_CTFO_975_Clinical Trial Formulae	—	海外	評価
3.2.P.2.1.2	6004929_SM_A_P21_975_Components	—	海外	評価
3.2.P.2.2-1	6004928_SM_A_P22_975_Formulation Development	—	海外	評価
3.2.P.2.2-2	General Report-ARD000258_Comparative Dissolution Study Report (100mg, 200mg)	—	海外	評価
3.2.P.2.2-3	Development Report-MDR50111(AS2987)_Method development report	—	海外	評価
3.2.P.2.3	6004928_SM_A_P23_975_Manufacturing Process Development	—	海外	評価
3.2.P.2.4	6004928_SM_A_P24_967_Container Closure Development	—	海外	評価
3.2.P.2.5	6004929_SM_A_P25_975_Microbiological Attributes	—	海外	評価

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.P.2.6	6004929_SM_A_P26_975_Compatibility	—	海外	評価
3.2.P.2.7	6004928_SM_A_P2_INTR_975_Introduction	—	海外	評価
3.2.P.3 製造				
3.2.P.3.1	6004929_SM_A_P31_392_Manufacturer(s) - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.3.2	6004928_SM_A_P32_975_Batch Formula - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.3.3	6004928_SM_A_P33_392_Description of the Manufacturing Process - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.3.4-1	6004928_SM_A_P34_975_Controls of Critical Steps and Intermediates - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.3.4-2	Stability Report-RSR2987 Annex-1-2 [REDACTED]	—	海外	評価
3.2.P.3.5	6004928_SM_A_P35_967_Process Validation and (or) Evaluation - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.4 添加剤の管理				
3.2.P.4.1-1	5004931_SM_A_P41_967_Non_compendial_Specifications	—	海外	評価
3.2.P.4.1-2	EX_5004931_001_R_04_Testing Monograph	—	海外	評価
3.2.P.4.2	5004931_SM_A_P42_975_Non_compendial_Analytical Procedures	—	海外	評価

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.P.4.3	5004931_SM_A_P43_975_Non_compendial_Validation of Analytical Procedures	—	海外	評価
3.2.P.4.4	5004931_SM_A_P44_975_Non_compendial_Justification of Specifications	—	海外	評価
3.2.P.4.5	6004929_SM_A_P45_967_Exipients of Human or Animal Origin	—	海外	評価
3.2.P.4.6	6004929_SM_A_P46_975_Novel Excipients	—	海外	評価
3.2.P.5 製剤の管理				
3.2.P.5.1-1	6004928_SM_A_P51_967_Specifications	—	海外	評価
3.2.P.5.1-2	Spec_DP_6004928_010_R_01_Specifications	—	海外	評価
3.2.P.5.2-1	6004928_SM_A_P52_392_Analytical Procedures	—	海外	評価
3.2.P.5.2-2	AP_DP_6004928_010_10071_R_01_Appearance of contents	—	海外	評価
3.2.P.5.2-3	AP_DP_6004928_010_10081_R_01_Appearance of shell	—	海外	評価
3.2.P.5.2-4	AP_DP_6004928_010_20601_RJP_01_Identity by UV	—	海外	評価
3.2.P.5.2-5	AP_DP_6004928_010_35812_RJP_01_Water (coulometric [REDACTED])	—	海外	評価
3.2.P.5.2-6	AP_DP_6004928_010_38031_RJP_01 [REDACTED] impurity A* by LC-MS	—	海外	評価

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.P.5.2-7	AP_DP_6004928_010_50111_R_01_Dissolution by UV	—	海外	評価
3.2.P.5.2-8	AP_DP_6004928_010_50401_RJP_01_Uniformity of dosage units by content uniformity by HPLC	—	海外	評価
3.2.P.5.2-9	AP_DP_6004928_010_53501_RJP_01_Identity, assay and degradation products by HPLC	—	海外	評価
3.2.P.5.2-10	AP_DP_6004928_010_70161_R_01_Microbial enumeration tests (MET)	—	海外	評価
3.2.P.5.3-1	6004928_SM_A_P53_392_Validation of Analytical Procedures	—	海外	評価
3.2.P.5.3-2	Method Validation Report-VR35812(AS2987)_Method Validation Report: Water(Coulometric [REDACTED])	—	海外	評価
3.2.P.5.3-3	Method Validation Report-VR35812(AS2987) Amendment-1_Method validation report: Water (Coulometric [REDACTED])	—	海外	評価
3.2.P.5.3-4	Method Validation Report-VR38031-1(AS2987)_Method validation report: [REDACTED] impurity A* by HPLC-MS	—	海外	評価
3.2.P.5.3-5	Method Validation Report-VR38031-1(AS2987) Addendum-1_Method Validation report: [REDACTED] impurity A* by HPLC-MS (Reproducibility)	—	海外	評価
3.2.P.5.3-6	Method Validation Report-VR50111(AS2987)_Dissolution by UV	—	海外	評価
3.2.P.5.3-7	Method Validation Report-VR50111(AS2987) Amendment-1_Method validation report: Dissolution by UV (Robustness testing)	—	海外	評価
3.2.P.5.3-8	Method Validation Report-VR50111(AS2987) Addendum-1_Method validation report: Dissolution by UV (Reproducibility)	—	海外	評価

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.P.5.3-9	Method Validation Report-VR50401(AS2987)_Uniformity of dosage units by content uniformity by HPLC	—	海外	評価
3.2.P.5.3-10	Method Validation Report-VR50401(AS2987) Amendment-1_Method validation report: Uniformity of dosage units by content uniformity by HPLC (Robustness testing)	—	海外	評価
3.2.P.5.3-11	Method Validation Report-VR50401(AS2987) Amendment-2_Method validation report: Uniformity of dosage units by content uniformity by HPLC	—	海外	評価
3.2.P.5.3-12	Method Validation Report-VR53501(AS2987)_Method validation report: Identity, assay and degradation products by HPLC	—	海外	評価
3.2.P.5.3-13	Method Validation Report-VR53501(AS2987) Amendment-1_Method validation report: Identity, assay and degradation products by HPLC (Robustness testing)	—	海外	評価
3.2.P.5.3-14	Method Validation Report-VR53501(AS2987) Addendum-1_Method validation report: Assay and degradation products by HPLC	—	海外	評価
3.2.P.5.3-15	Method Validation Report- VR_6004929_003_70161.01_Method suitability report - Microbial enumeration tests	—	海外	評価
3.2.P.5.4	6004928_SM_A_P54_967_Batch Analyses - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.5.5	6004929_SM_A_P55_975_Characterisation of Impurities - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.5.6-1	6004928_SM_A_P56_967_Justification of Specifications - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.5.6-2	Justification of Specifications-EIA2987_Drug Product Risk Assessment for Elemental Impurities	—	海外	評価
3.2.P.5.6-3	General Report-RAN-LNP023_200mg_Finished Product Risk Evaluation for N-Nitroso Compounds	—	海外	評価
3.2.P.6 標準品又は標準物質				

添付資料番号	表題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.P.6	6004929_SM_A_P6_975_Reference Standards or Materials - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.7 容器及び施栓系				
3.2.P.7	6004928_SM_A_P7_967_Container Closure System - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.8 安定性				
3.2.P.8.1-1	6004928_SM_A_P81_967_Stability Summary and Conclusion - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.8.1-2	SpecStab_DP_6004928_010_R_02_Specifications - Stability	—	海外	評価
3.2.P.8.1-3	Stability Report-RSR2987 Summary-1_Registration stability report - Summary and conclusion(1.0)	—	海外	評価
3.2.P.8.1-4	Stability Report-RSR2987 Summary-1_Registration stability report - Summary and conclusion(2.0)	—	海外	評価
3.2.P.8.2	6004928_SM_A_P82_967_Post-approval Stability Protocol-Commitment - Drug Product	—	海外	評価
3.2.P.8.3-1	6004928_SM_A_P83_967_Stability Data	—	海外	評価
3.2.P.8.3-2	Stability Report-RSR2987 Data-1_Registration stability report - Data tables(1.0)	—	海外	評価
3.2.P.8.3-3	Stability Report-RSR2987 Data-1_Registration stability report - Data tables(2.0)	—	海外	評価
3.2.A その他				
3.2.A.1	-	—	—	—

添付資料番号	表 題	試験実施期間及び試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
3.2.A.2-1	6004929_SM_A_A2_975_Adventitious Agents Safety Evaluation	—	海外	評価
3.2.A.2-2	Adventitious Agents Safety Evaluation-Declaration of Compliance_14-Jul-2022	—	海外	評価
3.2.A.3	-	—	—	—
3.2.R 各極の要求資料				
—	—	—	—	—
3.3 参考文献 (評価／参考の別 : 参考資料)				
—	—	—	—	—

2 第4部

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2 試験報告書						
4.2.1 薬理試験						
4.2.1.1 効力を裏付ける試験						
4.2.1.1-1	RD-2015-00230	In vitro Potency and Protease Selectivity Profile of the Complement Factor B Inhibitor LNP023	2017年8月3日	ノバルティス	海外	評価
4.2.1.1-2	RD-2015-00152	In vitro serum potency of Factor B inhibitor NVP-LNP023	2016年5月19日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-3	RD-2017-00357	LNP023 inhibits Membrane attack complex formation in rat serum	2017年9月18日	ノバルティス	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.1.1-4	RD-2017-00003	LNP023 inhibits MAC formation in 50 percent rabbit serum	2017年 8月 23 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-5	RD-2014-00521	Ex-vivo dog MAC deposition assay for testing inhibitors of the complement alternative pathway	2017年 9月 1 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-6	RD-2014-00605	Ex-vivo cynomolgus monkey, mouse and pig complement deposition assays for testing alternative complement pathway inhibitors	2017年 8月 3 日	ノバルティス	海外	評価
4.2.1.1-7	RD-2015-00228	In vitro potency of the complement factor B inhibitor, LNP023 in 50% human serum MAC deposition assay	2016年 5月 19 日	ノバルティス	海外	評価
4.2.1.1-8-1	RD-2015-00153	Potency of Factor B inhibitor NVP-LNP023 in 50% human whole blood	2016年 5月 19 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-8-2	RD-2015-00153 errata	Errata List	—	—	—	—
4.2.1.1-9	RD-2022-00256	LNP023 (iptacopan) does not inhibit classical complement pathway activity	2022年 9月 8 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-10	RD-2015-00232	Inhibition of Complement Factor B suppresses hemolysis and C3 deposition in a PNH surrogate assay	2016年 5月 20 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-11-1	RD-2020-00407	LNP023 inhibits AP dysregulation in serum from patients with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS)	2020年 10月 30 日	ノバルティス	海外	評価
4.2.1.1-11-2	RD-2020-00407 errata	Errata list	—	—	—	—
4.2.1.1-12-1	RD-2022-00012	LNP023 (iptacopan) binds to and inhibits FB mutants identified in patients with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS)	2022年 8月 30 日	ノバルティス	海外	評価

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.1.1-12-2	RD-2022-00012 errata	Errata list	—	—	—	—
4.2.1.1-13	RD-2015-00210	Effect of orally administered complement Factor B inhibitor, NVP-LNP023, on LPS-induced complement activation in mice	2017年9月19日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-14-1	DIS R1720571	LNP023 dose-response efficacy study in rat PHN model	2017年11月14日～ 2017年12月1日	ノバルティス	海外	評価
4.2.1.1-14-2	DIS R1720571 errata	Errata list	—	—	—	—
4.2.1.1-15-1	DIS R1820106a	LNP023 therapeutic efficacy study in rat PHN model	2018年4月3日～ 2018年4月20日	ノバルティス	海外	評価
4.2.1.1-15-2	DIS R1820106a errata	Errata list	—	—	—	—
4.2.1.1-16	RD-2019-00023	Ex vivo analysis of alternative pathway activity in rats after 26-week treatment with LNP023	2019年6月5日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-17	RD-2018-00505	Ex vivo analysis of alternative pathway activity in dogs after 39 weeks treatment with LNP023	2019年3月4日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.1-18	RD-2020-00544	Analysis of alternative pathway activity in juvenile dogs after 52 weeks treatment with LNP023	2021年9月24日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.2 副次的薬理試験						
4.2.1.2-1	DIS R1720165	Testing for inhibition of cathepsins by LNP023 ([REDACTED] compound code NA-04-WV99)	2017年7月10日～ 2017年7月16日	台湾	海外	参考
4.2.1.2-2	RD-2015-00689	NVP-LNP023: Secondary Pharmacology Profile	2019年1月17日	フランス	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.1.2-3	RD-2020-00450	NVP-LNP023-AA-12 [REDACTED] Report_100021796_in vitro pharmacology profiling EP1 EP3 FP TP	2015年6月5日	フランス	海外	参考
4.2.1.2-4	RD-2019-00018	NVP-LNP023: Kinase Profiling Report	2019年1月17日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.2-5	RD-2018-00517	LNP023: No inhibitory effects in a mouse model of T-dependent (TD) humoral responses	2019年3月4日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.2-6	DIS R1820029	LNP023 in DNP-KLH mouse model (primary response) – Ki67 staining in spleen	2022年11月23日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.2-7	DIS R1820030	LNP023 in DNP-KLH mouse model (secondary response) – Ki67 staining in spleen	2022年11月23日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.2-8	RD-2018-00519	LNP023: No inhibitory effects in a rat model of SRBC-induced humoral response	2020年11月4日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.3 安全性薬理試験						
4.2.1.3-1	1414526	Effect of LNP023 on cloned hERG potassium channels expressed in human embryonic kidney cells	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	米国	海外	参考
4.2.1.3-2	1414561	Effect of LNP023 on cloned hERG potassium channels expressed in human embryonic kidney cells	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	米国	海外	参考
4.2.1.3-3	1470561	Effect of LNP023 on cloned hERG potassium channels expressed in human embryonic kidney cells	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	米国	海外	評価
4.2.1.3-4	1415101	Effects of test article LNP023 on cloned hERG channel surface expression in mammalian cells	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	米国	海外	参考
4.2.1.3-5	1415103	Effects of test article LNP023 on cloned hERG channel surface expression in mammalian cells	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	米国	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.1.3-6	1415004	Effects of LNP023 on cloned ion channels expressed in mammalian cells	20 [] 年 [] 月 [] 日	米国	海外	参考
4.2.1.3-7	1415008	Effects of LNP023 on Cloned Ion Channels Expressed in Mammalian Cells	20 [] 年 [] 月 [] 日	米国	海外	参考
4.2.1.3-8	2120033-a	[REDACTED]: Human Primary Ventricular Cardiomyocyte Contractility Assay with NVP-LNP023 (batch AAA.008), in comparison to positive and negative inotropic drugs, i.e., Isoproterenol, Verapamil, Ranolazine, Levosimendan, and Milrinone	20 [] 日 [] 月 [] 日～ 20 [] 年 [] 月 [] 日	米国	海外	参考
4.2.1.3-9	2120033-b	NVP-LNP023: Human Primary Ventricular Cardiomyocyte Calcium Imaging Assay with NVP-LNP023 (batch AAA.008), and comparison to the cardiac positive inotropic drugs Levosimendan, and Milrinone	20 [] 年 [] 月 [] 日～ 20 [] 年 [] 月 [] 日	米国	海外	参考
4.2.1.3-10	1520203	Effects of LNP023 On Vasoreactivity of Aortic and Mesenteric Artery Rings from Rats and Dogs	20 [] 年 [] 月 [] 日～ 20 [] 年 [] 月 [] 日	米国	海外	参考
4.2.1.3-11	1570154	Cardiovascular function assessment in male rats following oral (gavage) administration	20 [] 年 [] 月 [] 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.3-12	1470817	Oral cardiovascular telemetry study in male dogs	20 [] 年 [] 月 [] 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.3-13	1570153	Cardiovascular function assessment in male dogs following oral (gavage) administration	20 [] 年 [] 月 [] 日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.3-14	1470565	LNP023: Single-Dose Oral Gavage Cardiovascular Telemetry Study in Male Dogs	20 [] 年 [] 月 [] 日～ 20 [] 年 [] 月 [] 日	英国	海外	評価
4.2.1.3-15-01	2170052	A 14-day oral (gavage) repeat dose cardiovascular safety pharmacology study with a 1 week recovery period in juvenile and young adult beagle dogs	20 [] 年 [] 月 [] 日～ 20 [] 年 [] 月 [] 日	カナダ	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.1.3-15-02	DIS R2170052d	A 14-day oral (gavage) repeat dose cardiovascular safety pharmacology study with a 1-week recovery period in juvenile and young adult beagle dogs Gene expression analysis of heart and aorta	20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.1.3-16	1470566	LNP023: Single-dose oral safety pharmacology study in rats (nervous system and respiratory function)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	英国	海外	評価
4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.2 薬物動態試験						
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書						
4.2.2.1-1	DMPK R1500297-01	Quantitative determination of LNP023 in rat plasma by LC-MS/MS Method validation report Amendment no. 1	20■年■月■日～ 20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.1-2	DMPK R1500296-01	Quantitative determination of LNP023 in dog plasma by LC-MS/MS Method validation report Amendment no. 1	20■年■月■日～ 20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.1-3	DMPK R1500429-01	Quantitative determination of LNP023 in mouse plasma by LC-MS/MS Method validation report Amendment no. 1	20■年■月■日～ 20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.1-4	DMPK R1600441	Validation of a Method for the Determination of LNP023 in Rat Plasma Using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection	20■年■月■日～ 20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.2.1-5-1	DMPK R1600442	Validation of a Method for the Determination of LNP023 in Dog Plasma Using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection	20■年■月■日～ 20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.2.1-5-2	DMPK R1600442-ad1	Validation of a Method for the Determination of LNP023 in Dog Plasma Using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection Addendum No. 1	20■年■月■日～ 20■年■月■日	英国	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.2.1-6	DMPK R1600671-01	Validation of a Method for the Determination of LNP023 in Rabbit Plasma Using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection. Amended Final Validation Report 1	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	参考
4.2.2.1-7	DMPK R2000093	Validation of a Method for the Determination of LNP023 in Mouse Plasma using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	参考
4.2.2.1-8	DMPK R2000262	Validation of a Method for the Determination of Impurity A* in Rat Plasma using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection	20[]年[]月[]日～ 20[]日[]月[]日	英国	海外	参考
4.2.2.2 吸收						
4.2.2.2-1	RD-2016-00013	Pharmacokinetics of Factor B inhibitor NVP-LNP023 following single intravenous and oral administration in C57BL/6 mice	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.2-2	RD-2016-00014	Pharmacokinetics of Factor B inhibitor NVP-LNP023 following single intravenous and oral administration in Wistar Han rats	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.2-3	DMPK R1500361	Absorption, distribution, metabolism, and excretion of LNP023 in rats after oral (10 mg/kg) and intravenous (2 mg/kg) administration of [¹⁴ C]LNP023 hydrochloride	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.2-4	DMPK R2000379	Pharmacokinetics of Impurity A* following oral administration in the rat	20[]年[]月[]日	英国	海外	参考
4.2.2.2-5	DMPK R2100550-01	Pharmacokinetics of LNP023 after a single intravenous, oral or intra-ileal dose administration to male Sprague Dawley rats Amendment no. 1	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.2-6	RD-2016-00020	NVP-LNP023-AA pharmacokinetic profiles in male Beagle dogs after single intravenous or oral administration Amendment no. 1	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.2-7	DMPK R2101187	Pharmacokinetic assessment of LNP023 following a single iv infusion administration to male Beagle dogs	20[]年[]月[]日	米国	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.2.3 分布						
4.2.2.3-1	DMPK R1701426	Pharmacokinetics, Absorption, Distribution, and Excretion of [¹⁴ C]LNP023 Following Oral Administration to Male and Female Long Evans Rats	20[■]年[■]月[■]日	米国	海外	参考
4.2.2.3-2	DMPK R1500362	In vitro blood distribution and plasma protein binding of [¹⁴ C]LNP023 including stability in blood and plasma of rat, dog, and human, and binding to isolated human plasma proteins	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	評価
4.2.2.3-3	DMPK R1600148	In vitro plasma protein binding of [¹⁴ C]LNP023 in plasma of human and mouse (wildtype and factor B knock-out type)	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.3-4-1	DMPK R2200449	Calculation of iptacopan unbound concentrations in rats, dogs, and humans for exposure multiple assessments	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.3-4-2	DMPK R2200449	Errata list	—	—	—	—
4.2.2.3-5	DMPK R1701166	Determination of Ex-vivo Plasma Protein Binding of LNP023 in Rats, Rabbits, and Dogs	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	米国	海外	参考
4.2.2.4 代謝						
4.2.2.4-1	DMPK R1570193-metid	LNP023: 26 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Rat followed by a 27 Week Recovery Period; Metabolite Analysis	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-2	DMPK R1570192-metid	LNP023: 39 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Dog followed by a 27 Week Recovery Period; Metabolite Analysis	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-3	DMPK R1809129-metid	Comparison of exposure ratios, between rat, dog and human, of metabolites identified in human plasma from clinical study CLNP023X2101	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-4	DMPK R1500300	In vitro metabolism of [¹⁴ C]LNP023 in rat, dog and human hepatocytes	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	評価
4.2.2.4-5	DMPK R1900261-metid	Acyl glucuronide metabolite (OHJ739) stability in phosphate buffer pH 7.4 at 37°C	20[■]年[■]月[■]日	スウェーデン	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.2.4-6	DMPK R1900278-metid	In vitro metabolism of LNP023 in mouse, rat, monkey, and human hepatocytes	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-7	DMPK R1500191	Stability of acyl glucuronide MHT297 in phosphate buffer, rat urine and human blood, plasma and urine	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-8	DMPK R1500516	Identification of human cytochrome P450 enzymes involved in the oxidative metabolism of LNP023 in vitro	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-9-1	DMPK R1600579	Identification of human CYP enzymes involved in the oxidative metabolism of LNP023	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	評価
4.2.2.4-9-2	DMPK R1600579 errata	Errata list	—	—	—	—
4.2.2.4-10-1	DMPK R1600698	Identification of human UGT-glucuronosyltransferase isoenzymes involved in the direct glucuronidation of LNP023	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-10-2	DMPK R1600698 errata	Errata list	—	—	—	—
4.2.2.4-11	DMPK R1600140	Identification of human uridine diphosphate glucuronosyltransferase isoenzymes involved in the direct glucuronidation of LNP023	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-12	DMPK R1500514	In vitro metabolism of LNP023: Assessment of reactive intermediate formation	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-13	DMPK R1300641	In vitro assessment of LNP023 as time-dependent inhibitor of major cytochrome P450 enzymes	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.4-14	DMPK R1500321	In vitro assessment of cytochrome P450 enzyme inhibition by LNP023	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	評価
4.2.2.4-15	DMPK R1500936	In vitro assessment of UGT1A1 enzyme inhibition by LNP023	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.2.4-16	DMPK R1600704	Evaluation of LNP023 as inducer of drug metabolizing enzymes in human hepatocytes	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	米国	海外	評価
4.2.2.4-17	DMPK R1900589	In vitro assessment of time-dependent inhibition of cytochrome P450 enzymes CYP2B6, CYP2C8 and CYP2C19 by LNP023	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.5 排泄						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.2.7 その他の薬物動態試験						
4.2.2.7-1	DMPK R1500730	Assessment of the intestinal transport of LNP023 using the gastrointestinal Caco-2 cell line	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.7-2	DMPK R1600716	In vitro Interaction Studies of LNP023 with the human BCRP and MDR1 Efflux (ABC) Transporters	20[]年[]月[]日	ハンガリー	海外	参考
4.2.2.7-3	DMPK R1600717	In vitro Interaction Studies of LNP023 with the human OCT1 and OCT2 Uptake Transporters	20[]年[]月[]日	ハンガリー	海外	参考
4.2.2.7-4	DMPK R1500958	Assessment of efflux transporter (MRP2) inhibition by LNP023	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.7-5	DMPK R1709014	In vitro Inhibition Studies of LNP023 on the human BSEP Efflux (ABC) Transporter and the human OAT1, OAT3, MATE1 and MATE2-K Uptake (SLC) Transporters	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ハンガリー	海外	参考
4.2.2.7-6	DMPK R2000210	In vitro Interaction Studies of LNP023 with the human with the human MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT1 and OCT2 Uptake Transporters	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ハンガリー	海外	評価

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.2.7-7	DMPK R1500336	Cellular uptake of LNP023 in suspensions of cryopreserved human hepatocytes	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.7-8	DMPK R1500532	Assessment of uptake transporter (OATP1B1, OATP1B3) inhibition by LNP023	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.7-9	DMPK R1500533	Assessment of LNP023 as an inhibitor of human breast cancer resistance protein (BCRP) and P-glycoprotein (P-gp)	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.7-10	DMPK R1700975	Assessment of LNP023 hepatobiliary disposition in vitro using sandwich-cultured human hepatocytes	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.2.7-11	DMPK R1800300	In vitro Transporter Phenotyping Study of LNP023 with the human BCRP, MDR1 and MRP2 Efflux (ABC) and with the human OATP1B1 and OATP1B3 uptake Transporters	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ハンガリー	海外	参考
4.2.2.7-12	DMPK R2000245	In vitro Transporter Phenotyping Study of LNP023 with the human OAT1, OAT2, OAT3 and OCT2 Uptake Transporters	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ハンガリー	海外	参考
4.2.2.7-13	DMPK-BT-R1701500-metid	Exploratory metabolite assessment and semi-quantitation of metabolites of LNP023 in human plasma from clinical study CLNP023X2101 following twice daily oral doses of 200 mg	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3 毒性試験						
4.2.3.1 単回投与毒性試験						
4.2.3.1-1	1370389	LNP023 and []: An oral (gavage) rising dose toxicity study with non-invasive telemetry in male monkeys	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.2 反復投与毒性試験						
4.2.3.2-1	1370303	LNP023 and []: 2-week oral (gavage) pilot toxicity study in male rats	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.2-2.1	1470568	4-week oral (gavage) toxicity study in rats with a 4-week recovery period and micronucleus assessment; Final report amendment no. 2 Note: Appendix 7 is the in vivo genotox report	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	評価
4.2.3.2-2.2	DIS R1470568	4-week oral (gavage) toxicity study in rats with a 4-week recovery period and micronucleus assessment Gene expression analysis in liver	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.2-3	1570195	LNP023: 13 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Rat Followed by an 8 Week Recovery Period	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.2-4	1570193	LNP023: 26 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Rat followed by a 27 Week Recovery Period	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.2-5.1	1470220	LNP023: 2 Week Oral (Gavage) Repeat Dose Toxicity Study with a Rising Dose Phase, including Non-Invasive Telemetry in Male Dogs	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	参考
4.2.3.2-5.2	DIS R1470220	2 Week Oral (Gavage) Repeat Dose Toxicity Study with a Rising Dose Phase, including Non-Invasive Telemetry in Male Dogs Gene expression analysis of heart	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.2-6.1	1470567	4-week oral (gavage) toxicity study in dogs with noninvasive telemetry and a 4-week recovery period; Final report amendment no. 3	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	評価
4.2.3.2-6.2	DIS R1470567	4-week oral (gavage) toxicity study in dogs with noninvasive telemetry and a 4-week recovery period Gene expression analysis of the thyroid gland and liver	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.2-6.3	DIS R1470567c	4-week oral (gavage) toxicity study in dogs with noninvasive telemetry and a 4-week recovery period Gene expression analysis of heart	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.2-7.1	1570194	LNP023: 13 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Dog Followed by an 8 Week Recovery Period	20[■]年[■]月[■]日～ 20[■]年[■]月[■]日	英国	海外	評価
4.2.3.2-7.2	DIS R1570194b	13 Week oral gavage administration toxicity study in the dog followed by an 8-week recovery period Activity-INV-05 Inferring transcription factor activities underlying treatment related testicular toxicity	20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.2-7.3	1920095	LNP023: Bone Marrow Smear Evaluation and Histopathological Evaluation of Selected Tissues from a 13 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Dog Followed by an 8 Week Recovery Period (■ Study 8348869, Novartis Reference 1570194)	20[■]年[■]月[■]日～ 20[■]年[■]月[■]日	英国	海外	評価
4.2.3.2-8.1	1570192	LNP023: 39 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Dog Followed by a 27 Week Recovery Period Amendment No. 1	20[■]年[■]月[■]日～ 20[■]年[■]月[■]日	英国	海外	評価
4.2.3.2-8.2	1570192_Original	LNP023: 39 Week Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Dog Followed by a 27 Week Recovery Period Original version	20[■]年[■]月[■]日～ 20[■]年[■]月[■]日	英国	海外	評価
	DIS R1570192e	39 Week oral gavage administration toxicity study in the dog followed by a 27 week recovery period. Activity-INV-07 Inferring transcription factor activities underlying treatment related testicular toxicity	20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.3 遺伝毒性試験						
4.2.3.3.1 In Vitro 試験						
4.2.3.3.1-1	1313007	Miniscreen Ames test	20[■]年[■]月[■]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.3.1-2	1470563	Bacterial Reverse Mutation Assay	20[■]年[■]月[■]日～ 20[■]年[■]月[■]日	英国	海外	評価

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.3.1-3	1314004	Micronucleus test in vitro using TK6 cells	20[]年[]月[]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.3.1-4	1470562	In Vitro Human Lymphocyte Micronucleus Assay	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	評価
4.2.3.3.2 In Vivo 試験						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.3.4 がん原性試験						
4.2.3.4.1 長期がん原性試験						
4.2.3.4.1-1	1770877	LNP023: 104 Week Oral (Gavage) Administration Carcinogenicity Study in the Rat Amendment No. 1	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	評価
	1770877_Original	LNP023: 104 Week Oral (Gavage) Administration Carcinogenicity Study in the Rat Original version	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	評価
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験						
4.2.3.4.2-1	1770876	LNP023: A 26 Week Oral (Gavage) Administration Carcinogenicity Study in the Transgenic rasH2 Transgenic Mouse	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	評価
	1770876_Original	LNP023: A 26 Week Oral (Gavage) Administration Carcinogenicity Study in the Transgenic rasH2 Transgenic Mouse Original version	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	評価
4.2.3.4.3 その他の試験						
4.2.3.4.3-1	2070102	LNP023: Oral (Gavage) Administration Maximum Tolerated Dose Study in the Wild Type RasH2 Mouse	20[]年[]月[]日	英国	海外	参考
4.2.3.4.3-2	1770875	LNP023: 28 Day Oral (Gavage) Administration Toxicity Study in the Wild Type RasH2 Transgenic Mouse	20[]年[]月[]日～ 20[]年[]月[]日	英国	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.5 生殖発生毒性試験						
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験						
4.2.3.5.1-1	1870193	LNP023: Oral (Gavage) Fertility Study in the Male Rat	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.5.1-2	1770670	LNP023: Oral (Gavage) Fertility and Early Embryonic Development Study in the Female Rat	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験						
4.2.3.5.2-1	1670321	LNP023: Oral (Gavage) Study of Embryo-Fetal Development in the Rat	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.5.2-2	1670322	LNP023: Oral (Gavage) Combined Preliminary/Dose Range Finding Embryo-Fetal Development in the Rabbit	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.5.2-3	1670323	LNP023: Oral (Gavage) Study of Embryo-Fetal Development in the Rabbit	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験						
4.2.3.5.3-1	1770878	LNP023: Oral (Gavage) Study of Pre- and Postnatal Development in the Rat	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	英国	海外	評価
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験						
4.2.3.5.4-1	1770671	An 8-Week Oral (Gavage) Dose Range Finding Toxicity Study in the Juvenile Beagle Dog	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	カナダ	海外	参考
4.2.3.5.4-2	1870009	A 52 week oral (gavage) toxicity study with a 27 week recovery period in the juvenile beagle	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	カナダ	海外	評価
4.2.3.6 局所刺激性試験						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.7 その他の毒性試験						
4.2.3.7.1 抗原性試験						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.3.7.2 免疫otoxic性試験						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験						
4.2.3.7.3-1	DIS 1720270	Testicular Toxicity evaluation of LNP023 on the ex vivo rat model, [REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	フランス	海外	参考
4.2.3.7.3-2	DIS 1720277	Testicular Toxicity evaluation of LNP023 on the ex vivo dog model, [REDACTED] [REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	フランス	海外	参考
4.2.3.7.3-3	DIS R1720270a	Testicular Toxicity evaluation of LNP023 on the ex vivo rat and dog model, [REDACTED] comparison between rat study ([REDACTED] 1702-01 ; Novartis study 1720270) and dog study ([REDACTED] 1702-02 ; Novartis study 1720277)	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	フランス	海外	参考
4.2.3.7.3-4	DIS R1820225	In vitro assessment of androgen and thyroid hormone receptor reporter activities	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.7.3-5	RD-2019-00025	NVP-LNP023-AA-13 (NA-04-WV99) effects in rat Thyroid receptor binding assay: [REDACTED] report	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	台湾	海外	参考
4.2.3.7.3-6	RD-2020-00447	NVP-LNP023 [REDACTED]_100053679_FR095-0019862_in vitro human JMJD1A and JMJD1B assays_1	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	フランス	海外	参考
4.2.3.7.3-7	RD-2020-00448	NVP-LNP023 [REDACTED]_100054207_FR095-0020679_in vitro human JMJD1A and JMJD1B assays_2	20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日	フランス	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.7.3-8	DIS R1470567b	4-week oral (gavage) toxicity study in dogs with non-invasive telemetry and a 4-week recovery period Mechanistic Investigations on Thyroid peroxidase activity (TPO) in vitro	20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.7.3-9	1920024	Hemotoxicity Study of LNP023 on SC-GEMM, P-BFU, and P-GM Derived from Canine Bone Marrow MNCs	20■年■月■日～ 20■年■月■日	米国	海外	参考
4.2.3.7.3-10	DIS R1920024a	Hemotoxicity study of LNP023 on SC-GEMM, P-BFU, and P-GM derived from canine bone marrow MNCs Gene expression analysis of P-BFU	20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.7.3-11	2020007	Hematotoxicity Study of ■■■ and LNP023 on SC-GEMM, P-BFU, and P-GM Derived from Human and Canine Bone Marrow MNCs Collected from Three Different Donors	20■年■月■日～ 20■年■月■日	米国	海外	参考
4.2.3.7.3-12	DIS R2020007a	Hemotoxicity study of LNP023 on SC-GEMM, P-BFU, and P-GM derived from human and canine bone marrow MNCs collected from three different donors Gene expression analysis of P-BFU	20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.7.3-13	DIS R1820037	Phenotyping of complement factor B knock out mouse	20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.7.4 依存性試験						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験						
—	—	該当資料なし	—	—	—	—
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験						
4.2.3.7.6-1	2300074	ICH M7 Mutagenicity assessment of impurities	20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.7.6-2	1912571	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-3	2012513	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-4	2012516	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-5	1212590	Reverse mutation in five histidine-requiring strains of <i>Salmonella typhimurium</i>	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-6	2012501	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-7	1612513	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-8	1612506	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-9	1012603	Ames test	20■年■月■日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.7.6-10	2012503	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-11	1912577	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-12	1912578	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-13	1912579	Bacterial Reverse Mutation Assay	20■年■月■日	英国	海外	参考

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考
4.2.3.7.6-14	1912580	Bacterial Reverse Mutation Assay	20█年█月█日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-15	1912589	Bacterial Reverse Mutation Assay	20█年█月█日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-16	1912581	Bacterial Reverse Mutation Assay	20█年█月█日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-17	2012508	Bacterial Reverse Mutation Assay	20█年█月█日	英国	海外	参考
4.2.3.7.6-18	2070174	<i>In Vitro</i> Human Lymphocyte Micronucleus Assay	20█年█月█日～ 20█年█月█日	英国	海外	評価
4.2.3.7.6-19	2070173	4 Week Dosing Mammalian Peripheral Blood Erythrocyte <i>Pig-a</i> Gene Mutation Assay with Micronucleus Test in the Rat	20█年█月█日～ 20█年█月█日	英国	海外	評価
4.2.3.7.7 その他の試験						
4.2.3.7.7-1	1315506	in vitro 3T3 NRU Phototoxicity Profiling Assay	20█年█月█日	ノバルティス	海外	参考
4.2.3.7.7-2	1470564	Assessment of phototoxic potential with the murine Local Lymph Node Assay (UV-LLNA by oral route)	20█年█月█日～ 20█年█月█日	フランス	海外	評価
4.2.3.7.7-3	20253153	In vitro Skin Irritation Test with LNP023-E14 (AAB) using a Human Skin Model	20█年█月█日～ 20█年█月█日	オランダ	海外	評価
4.2.3.7.7-4	20253155	Assessment of contact sensitizing potential with the murine local lymph node assay (LLNA TIER I)	20█年█月█日～ 20█年█月█日	オランダ	海外	評価

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
4.3 参考文献 (評価／参考の別：参考資料)		
4.3-1	Abi-Gerges N, Indersmitten T, Truong K, et al.(2020) Multiparametric mechanistic profiling of Inotropic drugs in adult human primary cardiomyocytes. <i>Sci Rep</i> ; 10(1):7692.	海外
4.3-2	Bhatt-Mehta V and Nahata MC (1989) Dopamine and dobutamine in pediatric therapy. <i>Pharmacotherapy</i> ; 9(5):303-14.	海外
4.3-3	Brändli-Baiocco A, Balme E, Bruder M, et al. (2018) Nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse endocrine system. <i>J Toxicol Pathol</i> ; 31(3 Suppl):1S-95S.	海外
4.3-4	Carlile DJ, Zomorodi K, Houston JB (1997) Scaling factors to relate drug metabolic clearance in hepatic microsomes, isolated hepatocytes, and the intact liver: studies with induced livers involving diazepam. <i>Drug Metab Dispos</i> ; 25(8):903-11.	海外
4.3-5	Cybulsky AV, Rennke HG, Feintzeig ID, et al. (1986) Complement-induced glomerular epithelial cell injury. Role of the membrane attack complex in rat membranous nephropathy. <i>J Clin Invest</i> ; 77:1096-107.	海外
4.3-6	Damsch S, Eichenbaum G, Tonelli A, et al. (2011) Gavage-related reflux in rats: identification, pathogenesis, and toxicological implications (review). <i>Toxicol Pathol</i> ; 39(2):348-60.	海外
4.3-7	Davies B and Morris T (1993) Physiological parameters in laboratory animals and humans. <i>Pharma Res</i> ; 10:1093-5.	海外
4.3-8	Driscoll DJ, Gillette PC, Fukushige J, et al. (1980) Comparison of the cardiovascular action of isoproterenol, dopamine, and dobutamine in the neonatal and mature dog. <i>Pediatr Cardiol</i> ; 1(4):307-14.	海外
4.3-9	Driscoll DJ, Fukushige J, Hartley CJ, et al. (1981) The comparative hemodynamic effects of isoproterenol in chronically instrumented puppies and adult dogs. <i>Dev Pharmacol Ther</i> ; 2(2):91-103.	海外
4.3-10	Ennulat D, Walker D, Clemo F, et al. (2010) Effects of hepatic drug-metabolizing enzyme induction on clinical pathology parameters in animals and man. <i>Toxicol Pathol</i> ; 38:810-28.	海外
4.3-11	Fakhouri F, Frémeaux-Bacchi V, Noël LH, et al. (2010) C3 glomerulopathy: a new classification. <i>Nat Rev Nephrol</i> ; 6(8):494-9.	海外

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
4.3-12	Gao H, Deng S, Obach RS (2010) A simple liquid chromatography-tandem mass spectrometry method to determine relative plasma exposures of drug metabolites across species for metabolite safety assessments. <i>Drug Metab Dispos</i> ; 38(12):2147-56.	海外
4.3-13	Gauthier A, Wagner E, Thibeault R, et al. (2021) A novel case of complement factor B deficiency. <i>J Clin Immunol</i> ; 41:277-9.	海外
4.3-14	Gibson R, Driscoll D, Gillette P, et al. (1981) The comparative electrophysiologic and hemodynamic effects of verapamil in puppies and adult dogs. <i>Dev Pharmacol Ther</i> ; 2(2):104-16.	海外
4.3-15	Goodship THJ, Cook HT, Fakhouri F, et al. (2017) Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. <i>Kidney Int</i> ; 91(3):539-51.	海外
4.3-16	Harleman JH, Joseph EC, Eden RJ, et al. (1986) Cardiotoxicity of a new inotrope/vasodilator drug (SK&F 94120) in the dog. <i>Arch Toxicol</i> ; 59(1):51-5.	海外
4.3-17	Hebell T, Ahearn JM, Fearon DT (1991) Suppression of the immune response by a soluble complement receptor of B lymphocytes. <i>Science</i> ; 254:102-5.	海外
4.3-18	Hew KW and Keller KA (2003) Postnatal anatomical and functional development of the heart: a species comparison. <i>Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol</i> ; 68(4):309-20.	海外
4.3-19	Hutchins RG, Breitschwerdt EB, Cullen JM, et al. (2012) Limited yield of diagnoses of intrahepatic infectious causes of canine granulomatous hepatitis from archival liver tissue. <i>J Vet Diagn Invest</i> ; 24(5):888-94.	海外
4.3-20	Ispasanie E, Muri L, Schubart A, et al. (2021) Alternative complement pathway inhibition does not abrogate meningococcal killing by serum of vaccinated individuals. <i>Front Immunol</i> ; 12:747594.	海外
4.3-21	Ji H, Ohmura K, Mahmood U, et al. (2002) Arthritis critically dependent on innate immune system players. <i>Immunity</i> ; 16:157-68.	海外
4.3-22	Keenan CM and Vidal JD (2006) Standard morphologic evaluation of the heart in the laboratory dog and monkey. <i>Toxicol Pathol</i> ; 34(1):pp. 67-74.	海外
4.3-23	Langereis JD, van der Molen RG, de Kat Angelino C, et al. (2021) Complement factor D haplodeficiency is associated with a reduced complement activation speed and diminished bacterial killing. <i>Clin Transl Immunology</i> ; 10:e1256.	海外

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
4.3-24	Lee JW, Brodsky R, Nishimura J, et al. (2022) The role of the alternative pathway in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and emerging treatments. Expert Rec Clin Pharmacol; 15(7):851-61.	海外
4.3-25	Li Q, Li YX, Stahl GL, et al. (2011) Essential role of factor B of the alternative complement pathway in complement activation and opsonophagocytosis during acute pneumococcal otitis media in mice. Infect Immun; 79(7):2578-85.	海外
4.3-26	Mastellos DC, Ricklin D, Yancopoulou D, et al. (2014) Complement in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: exploiting our current knowledge to improve the treatment landscape. Expert Rev Hematol; 7(5):583-98.	海外
4.3-27	Matsumoto M, Fukuda W, Circolo A, et al. (1997) Abrogation of the alternative complement pathway by targeted deletion of murine factor B. Proc Natl Acad Sci USA; 94(16):8720-5.	海外
4.3-28	McClain RM (1989) The significance of hepatic microsomal enzyme induction and altered thyroid function in rats: implications for thyroid gland neoplasia. Toxicol Pathol; 17:294–306.	海外
4.3-29	McClain RM, Levin AA, Posch R, et al. (1989) The effect of phenobarbital on the metabolism and excretion of thyroxine in rats. Toxicol Appl Pharmacol; 99:216–28.	海外
4.3-30	Merle NS, Church SE, Fremeaux-Bacchi V, et al. (2015) Complement system part I - molecular mechanisms of activation and regulation. Front Immunol; 6:262.	海外
4.3-31	Molina H, Wong W, Kinoshita T, et al. (1992) Distinct receptor and regulatory properties of recombinant mouse complement receptor 1 (CR1) and Crry, the two genetic homologues of human CR1. J Exp Med; 175:121-9.	海外
4.3-32	Mouse Genome Informatics Web Site, The Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine. Cfb ^{tm1} Hrc (MGI:1861129) (Internet) Available from: < http://www.informatics.jax.org/allele/MGI:1861129 > (Accessed 23 February 2022)	海外
4.3-33	Mueller-Ortiz SL, Drouin SM, Wetsel RA (2004) The alternative activation pathway and complement component C3 are critical for a protective immune response against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in a murine model of pneumonia. Infect Immun; 72(5):2899–906.	海外
4.3-34	Muri L, Ispasanie E, Schubart A, et al. (2021) Alternative complement pathway inhibition abrogates pneumococcal opsonophagocytosis in vaccine-naïve, but not in vaccinated individuals. Front Immunol; 12:732146.	海外
4.3-35	Muri L, Schubart A, Thorburn C, et al. (2022) Inhibition of the different complement pathways has varying impacts on the serum bactericidal activity and opsonophagocytosis against <i>Haemophilus influenzae</i> type b. Front Immunol; 13:1020580.	海外

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
4.3-36	Nguyen N, Nguyen W, Nguyenton B, et al. (2017) Adult human primary cardiomyocyte-based model for the simultaneous prediction of drug-induced inotropic and pro-arrhythmia risk. <i>Front Physiol</i> ; 8:1073.	海外
4.3-37	Okada Y, Scott G, Ray MK, et al. (2007) Histone demethylase JHDM2A is critical for <i>Tnp1</i> and <i>Prm1</i> transcription and spermatogenesis. <i>Nature</i> ; 450:119-23.	海外
4.3-38	Park MK, Sheridan PH, Morgan WW, et al. (1980) Comparative inotropic response of newborn and adult rabbit papillary muscles to isoproterenol and calcium. <i>Dev Pharmacol Ther</i> ; 1(1):70-82.	海外
4.3-39	Ramaswamy S and Weinbauer GF (2014) Endocrine control of spermatogenesis: Role of FSH and LH/ testosterone. <i>Spermatogenesis</i> ; 4(2):e996025 1-15.	海外
4.3-40	Romero TE and Friedman WF (1979) Limited left ventricular response to volume overload in the neonatal period: a comparative study with the adult animal. <i>Pediat Res</i> ; 13(8):910-5.	海外
4.3-41	Schröder-Braunstein J and Kirschfink M (2019) Complement deficiencies and dysregulation: Pathophysiological consequences, modern analysis, and clinical management. <i>Mol Immunol</i> ; 114:299-311.	海外
4.3-42	Schubart A, Anderson K, Mainolfi N, et al. (2019) Small-molecule factor B inhibitor for the treatment of complement-mediated diseases. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> ; 116:7926-31.	海外
4.3-43	Schubart A, Flohr S, Junt T, et al. (2023) Low-molecular weight inhibitors of the alternative complement pathway. <i>Immunol Rev</i> ; 313(1):339-57.	海外
4.3-44	Seidel CL and Allen JC (1979) Pharmacologic characteristics and actomyosin content of aorta from neonatal rats. <i>Am J Physiol</i> ; 237(1):C81-6.	海外
4.3-45	Silva AS, Teixeira AG, Bavia L, et al. (2012) Plasma levels of complement proteins from the alternative pathway in patients with age-related macular degeneration are independent of Complement Factor H Tyr ⁴⁰² His polymorphism. <i>Mol Vis</i> ; 18:2288-99.	海外
4.3-46	Skattum L, van Deuren M, van der Poll T, et al. (2011) Complement deficiency states and associated infections. <i>Mol Immunol</i> ; 48(14):1643-55.	海外
4.3-47	Slade C, Bosco J, Unglik G, et al. (2013) Deficiency in complement factor B. <i>N Engl J Med</i> ; 369(17):1667-9.	海外

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
4.3-48	Smith LB and Walker WH (2014) The regulation of spermatogenesis by androgens. Semin Cell Dev Biol; 30:2-13.	海外
4.3-49	Spicer AP, Seldin MF, Gendler SJ (1995) Molecular cloning and chromosomal localization of the mouse decay-accelerating factor genes. Duplicated genes encode glycosylphosphatidylinositol-anchored and transmembrane forms. J Immunol; 155:3079-91.	海外
4.3-50	Thielen AJF, Zeerleder S, Wouters D (2018) Consequences of dysregulated complement regulators on red blood cells. Blood Rev; 32:280-8.	海外
4.3-51	Thurman JM and Holers VM (2006) The central role of the alternative complement pathway in human disease. J Immunol; 176:1305-10.	海外
4.3-52	Vandenberg BF, Kieso RA, Fox-Eastham K, et al. (1990) Effect of age on diastolic left ventricular filling at rest and during inotropic stimulation and acute systemic hypertension: experimental studies in conscious beagles. Am Heart J; 120(1):73-81.	海外
4.3-53	Yamane K, Toumazou C, Tsukada Y, et al. (2006) JHDM2A, a JmjC-containing H3K9 demethylase, facilitates transcription activation by androgen receptor. Cell; 125(3):483-95.	海外
4.3-54	Yang H, Rudge DG, Koos JD, et al. (2013) mTOR kinase structure, mechanism and regulation. Nature; 497(7448):217-23.	海外
4.3-55	Zhang Y, Nester CM, Martin B, et al. (2014) Defining the complement biomarker profile of C3 glomerulopathy. Clin J Am Soc Nephrol; 9:1876-82.	海外

3 第5部

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類 (国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.2 全臨床試験一覧表							
5.2	—	全臨床試験一覧表	—	—	国内	評価	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類 (国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3 臨床試験報告書							
5.3.1 生物薬剤学試験報告書							
5.3.1.1 バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書							
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—
5.3.1.2 比較 BA 試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書							
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—
5.3.1.3 In Vitro-In Vivo の関連を検討した試験報告書							
5.3.1.3-1	DMPK R2270401	Development and validation of a physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) model for iptacopan, to predict drug interaction potential and impact of organ impairment on iptacopan pharmacokinetics	20■年■月■日～ 20■年■月■日	スイス	海外	参考	なし
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書							
5.3.1.4-1	DMPK R1501031	Quantitative determination of LNP023 in human plasma by LC-MS/MS Method validation report	20■年■月■日	米国	海外	参考	—
5.3.1.4-2	DMPK R1600743-01	Quantitative determination of LNP023 in K ₂ EDTA Human Plasma by LC- MS/MS Amendment 01 to Method validation report	20■年■月■日	インド	海外	参考	—
5.3.1.4-3	DMPK R1600744	Quantitative determination of LNP023 in Human Urine by Using LC-MS/MS - Method validation report	20■年■月■日	インド	海外	参考	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.1.4-4	DMPK R1900470	Quantitative determination of LNP023 in human K ₂ EDTA plasma by LC-MS/MS Method validation report	20█ 年 █ 月 █ 日	中国	海外	参考	—
5.3.1.4-5	DMPK R1900470a	Quantitative determination of LNP023 in human urine by LC-MS/MS Method validation report	20█ 年 █ 月 █ 日	中国	海外	参考	—
5.3.1.4-6	DMPK R1900470a-01	Quantitative determination of LNP023 in human urine by LC-MS/MS Amendment no. 01	20█ 年 █ 月 █ 日	中国	海外	参考	—
5.3.1.4-7	DMPK R2200309	Quantitative determination of unbound LNP023 (free) in Ultrafiltrate of K ₂ EDTA Human Plasma by LC-ESI-MS/MS Method validation report	20█ 年 █ 月 █ 日	インド	海外	参考	—
5.3.1.4-8	BMD R1650021	Method validation for Wieslab complement assay Version 03 (alternative pathway) in human serum Method description and validation	20█ 年 █ 月 █ 日	フランス	海外	参考	—
5.3.1.4-9	BMD R1550097-01	Method validation for the measurement of the total classical complement pathway activity (CH50) in human serum Amendment no.1	20█ 年 █ 月 █ 日	オランダ	海外	参考	—
5.3.1.4-10	BMD R1750148e	Quantitative determination of Complement panel protein multiplex in human plasma Method description and validation	20█ 年 █ 月 █ 日	スイス	海外	参考	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.1.4-11	BMD R1650024-01	Quantitative determination of circulating Bb fragment of Factor B in human plasma Method description and validation Amendment no.1	20■年■月■日	スイス	海外	参考	—
5.3.1.4-12	BMD R1750189	Assay transfer and long-term stability of circulating Bb fragment of factor B in human plasma Method partial validation and cross-validation	20■年■月■日	フランス	海外	参考	—
5.3.1.4-13	BMD R1650025a-01	Quantitative determination of SC5b-9 in human plasma Method description and validation Amendment no.1	20■年■月■日	米国	海外	参考	—
5.3.1.4-14	BMD R1650118	New assay transfer of the soluble C5b-9 assay in human K ₂ EDTA plasma Method description and partial validation	20■年■月■日	フランス	海外	参考	—
5.3.1.4-15	BMD R1950023a	Extension of stability of the Wieslab Complement activity assay in human serum Method description and validation	20■年■月■日	フランス	海外	参考	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—
5.3.3 臨床薬物動態 (PK) 試験報告書							
5.3.3.1 健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書							
5.3.3.1-1-1	CLNP023X1102	A randomized, subject-blinded, placebo-controlled, and single ascending dose study to assess the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of orally administered LNP023 in Japanese healthy male subjects	20[■]年[■]月[■]日～20[■]年[■]月[■]日	日本, 計 1 施設	国内	評価	あり
5.3.3.1-1-2	CLNP023X1102	Addendum 1	—	—	—	—	—
5.3.3.1-1-3	CLNP023X1102	Addendum 2	—	—	—	—	—
5.3.3.1-1-4	CLNP023X1102 errata	Errata list	—	—	—	—	—
5.3.3.1-1-5	DMPK RCLNP023X1102a	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human urine	20[■]年[■]月[■]日	—	海外	—	—
5.3.3.1-1-6	DMPK RCLNP023X1102b	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in K ₂ EDTA human blood	20[■]年[■]月[■]日	—	海外	—	—
5.3.3.1-1-7	DMPK RCLNP023X1102-ppb	Exploratory Determination of Plasma Protein Binding of LNP023 in Human Plasma from Subjects Enrolled in a Clinical Study	20[■]年[■]月[■]日	—	海外	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.3.1-1-8	DMPK RCLNP023X1102-ppba	Bioanalytical data report: Exploratory Determination of Plasma Protein Binding of LNP023 in Human Plasma from Subjects Enrolled in a Clinical Study	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	—	—
5.3.3.1-1-9	BMD RCLNP023X1102	Bioanalytical data report: Determination of Wieslab Complement activity (alternative pathway) in human serum	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	—	—
5.3.3.1-1-10	BMD RCLNP023X1102a	Bioanalytical data report: Determination of circulating Bb fragment of factor B in human plasma	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	—	—
5.3.3.1-1-11	BMD RCLNP023X1102-stat	Study report: Impact of genetic factors on LNP023 pharmacokinetics in pooled studies CLNP023X2101, CLNP023X1102	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-1	CLNP023X2101	A randomized, subject-blinded, placebo-controlled, ascending single and multiple dose study to explore the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of orally administered LNP023 in healthy subjects	20█ 年 █ 月 █ 日～ 20█ 年 █ 月 █ 日	ドイツ, 計 1 施設	海外	評価	あり
5.3.3.1-2-2	CLNP023X2101	Amendment 01	—	—	—	—	—
5.3.3.1-2-3	CLNP023X2101	Amendment 02	—	—	—	—	—
5.3.3.1-2-4	CLNP023X2101	CSR Supplement	—	—	—	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.3.1-2-5	CLNP023X2101	ECG assessments	—	—	—	—	—
5.3.3.1-2-6	CLNP023X2101 errata	Errata list	—	—	—	—	—
5.3.3.1-2-7	DMPK RCLNP023X2101	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human plasma	20■年■月■日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-8	DMPK CLNP023X2101a	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human plasma	20■年■月■日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-9	DMPK CLNP023X2101b	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human urine	20■年■月■日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-10	DMPK CLNP023X2101c	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human blood	20■年■月■日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-11	DMPK RCLNP023X2101-PPBa	Bioanalytical data report: Exploratory Determination of Plasma Protein Binding of LNP023 in Human Plasma from Subjects Enrolled in a Clinical Study	20■年■月■日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-12	DMPK RCLNP023X2101-PPB	Exploratory Determination of Plasma Protein Binding of LNP023 in Human Plasma from Subjects Enrolled in a Clinical Study	20■年■月■日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-13	BMD RCLNP023X2101	Bioanalytical data report: Determination of Wieslab complement activity (alternative pathway) in human serum	20■年■月■日	—	海外	—	—
5.3.3.1-2-14	BMD RCLNP023X2101a	Bioanalytical Data Report: Quantitative determination of circulating Bb fragment of Factor B in human plasma	20■年■月■日	—	海外	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.3.3-1	CLNP023A2105	A Phase 1, single dose, open-label study to investigate the pharmacokinetics and safety of iptacopan (LNP023) in participants with mild, moderate, and severe hepatic impairment compared to matched control healthy participants with normal hepatic function	2021 年 11 月 10 日～2022 年 6 月 20 日	米国, 計 1 施設	海外	評価	あり
5.3.3.3-2	CLNP023A2105 Errata	Errata list	—	—	—	—	—
5.3.3.3-3	DMPK RCLNP023A2105	Bioanalytical data report: Determination of Total LNP023 in human plasma	20■ 年 ■ 月 ■ 日	—	海外	—	—
5.3.3.3-4	DMPK RCLNP023A2105a	Bioanalytical data report: Determination of Unbound LNP023 (free) in Ultrafiltrate of human plasma	20■ 年 ■ 月 ■ 日	—	海外	—	—
5.3.3.4 外因性要因を検討した PK 試験報告書							
5.3.3.4-1	CLNP023A2104	A phase I, open-label, three-cohort, two-period, fixed-sequence study to investigate the interaction of clopidogrel (CYP2C8 inhibitor) and cyclosporine (OATP inhibitor), on LNP023 pharmacokinetics and to assess the effect of multiple oral doses of LNP023 on the pharmacokinetics of digoxin (P-gp substrate) and rosuvastatin (OATP substrate) in healthy participants	20■ 年 ■ 月 ■ 日～20■ 年 ■ 月 ■ 日	ドイツ, 計 1 施設	海外	参考	あり
5.3.3.4-2	DMPK RCLNP023A2104	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human plasma	20■ 年 ■ 月 ■ 日	—	海外	—	—
5.3.3.4-3	DMPK RCLNP023A2104a	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human urine	20■ 年 ■ 月 ■ 日	—	海外	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.3.4-4	DMPK RCLNP023A2104b	Bioanalytical data report: Determination of Rosuvastatin in human plasma	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	—	—
5.3.3.4-5	DMPK RCLNP023A2104c	Bioanalytical data report: Determination of Digoxin in human plasma	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	—	—
5.3.3.5 ポピュレーション PK 試験報告書							
5.3.3.5-1	Pooled Studies CLNP023C1,CLNP023X	Population pharmacokinetics of iptacopan in paroxysmal nocturnal hematuria, C3 glomerulopathy and IgA nephropathy Modeling Report	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	参考	あり
5.3.3.5-2	Pooled Studies LNP023X	Biomarker exposure-response analysis of Iptacopan in healthy volunteers and patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, C3 glomerulopathy and IgA nephropathy Modeling Report	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	参考	あり
5.3.3.5-3	Pooled Studies LNP023C1,LNP023X	Exposure-response analysis of iptacopan in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) Modeling Report	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	参考	あり
5.3.4 臨床薬力学 (PD) 試験報告書							
5.3.4.1 健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書							
5.3.4.1-1	CLNP023A2107	A randomized, participant-blinded, placebo-controlled, single ascending dose study to measure the effects of supra-therapeutic doses of oral iptacopan (LNP023) on QTcF in healthy participants	20█ 年 █ 月 █ 日～ 20█ 年 █ 月 █ 日	米国, 計 1 施設	海外	評価	あり
5.3.4.1-2	DMPK RCLNP023A2107	Bioanalytical data report: Determination of LNP023 in human plasma	20█ 年 █ 月 █ 日	—	海外	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類 (国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.4.2 患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書							
—	—	該当資料なし	—	—	—	—	—
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書							
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書							
5.3.5.1-1	LNP023C12302	LNP023C12302_A randomized, multicenter, active-comparator controlled, open-label trial to evaluate efficacy and safety of oral, twice daily LNP023 in adult patients with PNH and residual anemia, despite treatment with an intravenous anti-C5 antibody	2021年1月25日～ 2022年9月26日 (データカットオフ) 本報告時点で継続中	ドイツ, イタリア, フランス, 英国, 日本, 米国, ブラジル, オランダ, スペイン, 台湾, チェコ共和国, 韓国, 計39施設	国際共同	評価	あり
		Supplementary Report Updated results for the 24-week primary and secondary efficacy analyses	2023年3月6日 (データカットオフ)	—	—	—	—
5.3.5.1-2	LNP023C12302	Meaningful within Patient change thresholds PRO report for Study CLNP023C12302	2022年9月26日 (データカットオフ)	—	—	—	—
5.3.5.1-3	LNP023C12302	Exploratory Patient-Reported Outcomes Report for Study CLNP023C12302	20■年■月■日 (データカットオフ)	—	—	—	—
5.3.5.1-4	LNP023C12302 errata	errata list	—	—	—	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.5.1-5	LNP023C12302_Week 48	LNP023C12302_A randomized, multicenter, active-comparator controlled, open-label trial to evaluate efficacy and safety of oral, twice daily LNP023 in adult patients with PNH and residual anemia, despite treatment with an intravenous anti-C5 antibody	2021年1月25日～2023年3月6日	ドイツ, イタリア, フランス, 英国, 日本, 米国, ブラジル, オランダ, スペイン, 台湾, チェコ共和国, 韓国, 計39施設	国際共同	評価	あり
5.3.5.2 非対照試験報告書							
5.3.5.2-1-1	LNP023C12301	LNP023C12301_A multicenter, single-arm, open-label trial to evaluate efficacy and safety of oral twice daily iptacopan in adult PNH patients who are naive to complement inhibitor therapy	2021年7月19日～2022年11月2日 (データカットオフ) 本報告時点で継続中	中国, チェコ共和国, フランス, ドイツ, イタリア, 日本, マレーシア, 韓国, シンガポール, 英国, 計16施設	国際共同	評価	あり
5.3.5.2-1-2	LNP023C12301	Meaningful within patient change thresholds PRO report for Study CLNP023C12301	2022年11月2日 (データカットオフ)	—	—	—	—
5.3.5.2-1-3	LNP023C12301	Exploratory Patient-Reported Outcomes Report for Study CLNP023C12301	2022年11月2日 (データカットオフ)	—	—	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.5.2-1-4	LNP023C12301 errata	Summary of Corrections in TFLs for CLNP023C12301 (APPOINT-PNH) CSR due to laboratory data discrepancies	—	—	—	—	—
5.3.5.2-1-5	LNP023C12301 errata	errata list 2	—	—	—	—	—
5.3.5.2-2-1	LNP023X2201	LNP023X2201_An open label, single arm, multiple dose study to assess efficacy, safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of LNP023 when administered in addition to Standard of Care (SoC) in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) with signs of active hemolysis	2018年4月9日～2022年2月28日	ドイツ, フランス, イタリア, 計4施設	海外	参考	あり
5.3.5.2-2-2	LNP023X2201 errata	errata list	—	—	—	—	—
5.3.5.2-2-3	BMD RCLNP023X2201e	Bioanalytical Data Report: Quantitative determination of Complement Factor B in human plasma	20[]年[]月[]日～20[]年[]月[]日	—	海外	—	—
5.3.5.2-3-1	LNP023X2204	LNP023X2204_A multi-center, randomized, open-label, efficacy, safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics study, assessing multiple LNP023 doses in adult patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and active hemolysis	2019年4月5日～2022年2月9日	韓国, シンガポール, マレーシア, 台湾, 計5施設	海外	参考	あり
5.3.5.2-3-2	LNP023X2204 errata	errata list	—	—	—	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.5.2-3-3	LNP023X2204 errata 2	errata list 2	—	—	—	—	—
5.3.5.2-4-1	LFG316X2201	LFG316X2201_An open-label proof of concept study to assess the efficacy, safety and pharmacokinetics of LFG316, an anti- C5 monoclonal antibody in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)	2015年9月9日～2022年5月24日	チェコ共和国, 日本, リトアニア, 計7施設	国際共同	参考	—
5.3.5.2-5-1	LNP023C12301_Week 48	LNP023C12301_A multicenter, single-arm, open-label trial to evaluate efficacy and safety of oral, twice daily iptacopan in adult PNH patients who are naive to complement inhibitor therapy	2021年7月19日～2023年4月18日	中国, チェコ共和国, フランス, ドイツ, イタリア, 日本, マレーシア, 韓国, シンガポール, 英国, 計16施設	国際共同	評価	あり
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書							
5.3.5.3-1	SCE Appendix 1	SCE Appendix 1 (Integrated Summary of Efficacy, data analyses)	—	—	—	—	—
5.3.5.3-2	SCE Appendix 2	SCE Appendix 2	—	—	—	参考	—
5.3.5.3-3-1	SCS Appendix 1	SCS Appendix 1 (Integrated Summary of Safety, data analyses)	—	—	—	—	あり
5.3.5.3-3-2	SCS Appendix 1-Additional information	Additional information for SCS Appendix 1 (Integrated Summary of Safety, data analyses for Japan submission)	2023年7月10日 (報告書の日付)	—	—	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類(国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.5.3-4	SCS Appendix 3	SCS Appendix 3 (Narratives of patients who experienced Serious Adverse Event (SAE) or Adverse Event of Special Interest (AESI) in Ongoing Study)	—	—	—	参考	—
5.3.5.3-5	J-SCE Appendix 1	J-SCE Appendix 1 (Integrated Summary of Efficacy, data analyses for Japan submission)	—	—	—	—	—
5.3.5.3-6	J-SCS Appendix 1	J-SCS Appendix 1 (Integrated Summary of Safety, data analyses for Japan submission)	—	—	—	—	—
5.3.5.3-7	J-SCE Appendix 2	J-SCE Appendix 2 (Integrated Summary of Efficacy, data analyses for Japan submission)	—	—	—	—	—
5.3.5.3-8	J-SCS Appendix 3	J-SCS Appendix 3 (Integrated Summary of Safety, data analyses for Japan submission)	—	—	—	—	—
5.3.5.3-9	J-SCS Appendix 4	J-SCS Appendix 4 (Integrated Summary of Safety, data analyses for Japan submission)	—	—	—	—	—
5.3.5.3-10	J-SCS Appendix 5	LNP023C12001B_Narratives of deaths, other serious and certain other significant adverse events	—	—	—	—	—
5.3.5.3-11	J-SCE Appendix 3	J-SCE Appendix 3 (Integrated Summary of Efficacy, data analyses for Japan submission)	—	—	—	—	—

添付資料番号	Report No./Study No.	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類 (国内／海外)	評価／参考	電子データの提出
5.3.5.3-12	Updates to C12302 analyses Appendix 1	Appendix 1 - Updates to CLNP023C12302 (APPLY-PNH) analyses	—	—	—	—	—
5.3.5.4 その他の臨床試験報告書							
5.3.5.4-1	LNP023N12002R	LNP023N12002R_Hematological response in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with anti-C5 antibody: an external control arm study for iptacopan use in anti-C5 naïve patients	2023年6月19日 (報告書の日付)	フランス, 英国, 計2施設	海外	参考	—
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書							
5.3.6-1	—	該当資料なし	—	—	—	—	—
5.3.6-2	—	該当資料なし	—	—	—	—	—
5.3.6-3	—	該当資料なし	—	—	—	—	—
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録							
5.3.7-1	—	該当資料なし	—	—	—	—	—

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
5.4 参考文献 (評価／参考の別：参考資料)		

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類(国内／海外)
5.4-1	Brodsky RA (2014) Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. <i>Blood</i> ; 124(18):2804-11.	海外
5.4-2	Brodsky RA, Peffault de Latour R, Rottinghaus ST, et al. (2021) Characterization of breakthrough hemolysis events observed in the phase 3 randomized studies of ravulizumab versus eculizumab in adults with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. <i>Haematologica</i> ; 106(1):230-7.	海外
5.4-3	Cançado RD, Araújo ADS, Sandes AF, et al. (2021) Consensus statement for diagnosis and treatment of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. <i>Hematol Transfus Cell Ther</i> ; 43(3):341-8.	海外
5.4-4	Cella D, Lai JS, Chang CH, et al. (2002) Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. <i>Cancer</i> ; 94(2):528-38.	海外
5.4-5	Debureaux PE, Kulasekharaj AG, Cacace F, et al. (2021) Categorizing hematological response to eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a multicenter real-life study. <i>Bone Marrow Transplant</i> ; 56(10):2600-2.	海外
5.4-6	Devos T, Meers S, Boeckx N, et al. (2018) Diagnosis and management of PNH: Review and recommendations from a Belgian expert panel. <i>Eur J Haematol</i> ; 101(6):737-49.	海外
5.4-7	Dmytriuk A, Robie-Suh K, Cohen MH, et al. (2008) FDA report: eculizumab (Soliris) for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. <i>Oncologist</i> ; 13(9):993-1000.	海外
5.4-8	Fattizzo B, Pasquale R, Bellani V, et al. (2021) Complement Mediated Hemolytic Anemias in the COVID-19 Era: Case Series and Review of the Literature. <i>Front Immunol</i> ; 12:791429.	海外
5.4-9	Gauthier A, Wagner E, Thibeault R, et al. (2021) A Novel Case of Complement Factor B Deficiency. <i>J Clin Immunol</i> ; 41(1):277-9.	海外
5.4-11	Hillmen P, Szer J, Weitz I, et al. (2021) Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. <i>N Engl J Med</i> ; 384(11):1028-37.	海外
5.4-10	Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, et al. (2017) Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. <i>Nat Rev Dis Primers</i> ; 3:17028.	海外
5.4-12	Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al. (2006) The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. <i>N Engl J Med</i> ; 355(12):1233-43.	海外
5.4-13	Horiuchi T, Kim S, Matsumoto M, et al. (1993) Human complement factor B: cDNA cloning, nucleotide sequencing, phenotypic conversion by site-directed mutagenesis and expression. <i>Mol Immunol</i> ; 30(17):1587-92.	海外

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
5.4-14	Ispasanie E, Muri L, Schubart A, et al. (2021) Alternative Complement Pathway Inhibition Does Not Abrogate Meningococcal Killing by Serum of Vaccinated Individuals. <i>Front Immunol</i> ; 12:747594.	海外
5.4-15	Jang JH, Kim JS, Yoon SS, et al. (2016) Predictive Factors of Mortality in Population of Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): Results from a Korean PNH Registry. <i>J Korean Med Sci</i> ; 31(2):214-21.	海外
5.4-16	Kelly R, Richards S, Hillmen P, et al. (2009) The pathophysiology of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and treatment with eculizumab. <i>Ther Clin Risk Manag</i> ; 5:911-21.	海外
5.4-17	Kelly RJ, Hill A, Arnold LM, et al. (2011) Long-term treatment with eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: sustained efficacy and improved survival. <i>Blood</i> ; 117(25):6786-92.	海外
5.4-18	Kulasekaran AG, Hill A, Rottinghaus ST, et al. (2019) Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in C5-inhibitor-experienced adult patients with PNH: the 302 study. <i>Blood</i> ; 133(6):540-9.	海外
5.4-19	Kulasekaran AG, Griffin M, Langemeijer S, et al. (2022) Long-term safety and efficacy of ravulizumab in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: 2-year results from two pivotal phase 3 studies. <i>Eur J Haematol</i> ; 109(3):205-14.	海外
5.4-20	Lee JW, Jang JH, Kim JS, et al. (2013) Clinical signs and symptoms associated with increased risk for thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria from a Korean Registry. <i>Int J Hematol</i> ; 97(6):749-57.	海外
5.4-21	Lee JW, Sicre de Fontbrune F, Wong Lee Lee L, et al. (2019) Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in adult patients with PNH naive to complement inhibitors: the 301 study. <i>Blood</i> ; 133(6):530-9.	海外
5.4-22	Montan I, Löwe B, Cella D, et al. (2018) General Population Norms for the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue Scale. <i>Value Health</i> ; 21(11):1313-21.	海外
5.4-23	Muri L, Ispasanie E, Schubart A, et al. (2021) Alternative Complement Pathway Inhibition Abrogates Pneumococcal Opsonophagocytosis in Vaccine-Naïve, but Not in Vaccinated Individuals. <i>Front Immunol</i> ; 12:732146.	海外
5.4-24	Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, et al. (2004) Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. <i>Medicine (Baltimore)</i> ; 83(3):193-207.	海外
5.4-25	Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, et al. (2014) Genetic variants in C5 and poor response to eculizumab. <i>N Engl J Med</i> ; 370(7):632-9.	海外
5.4-26	Oswald LB, Venditti A, Cella D, et al. (2021) Fatigue in newly diagnosed acute myeloid leukaemia: general population comparison and predictive factors. <i>BMJ Support Palliat Care</i> ; (Online) doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002312.	海外

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
5.4-27	Pangburn MK and Müller-Eberhard HJ (1983) Initiation of the alternative complement pathway due to spontaneous hydrolysis of the thioester of C3. Ann N Y Acad Sci; 421:291-8.	海外
5.4-28	Parker C, Omine M, Richards S, et al. (2005) Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood; 106(12):3699-709.	海外
5.4-29	Risitano AM, Marotta S, Ricci P, et al. (2019) Anti-complement Treatment for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Time for Proximal Complement Inhibition? A Position Paper From the SAAWP of the EBMT. Front Immunol; 10:1157.	海外
5.4-30	Sahin F, Akay OM, Ayer M, et al. (2016) Pesg PNH diagnosis, follow-up and treatment guidelines. Am J Blood Res; 6(2):19-27.	海外
5.4-31	Schrezenmeier H, Röth A, Araten DJ, et al. (2020) Baseline clinical characteristics and disease burden in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): updated analysis from the International PNH Registry. Ann Hematol; 99(7):1505-14.	海外
5.4-32	Schubart A, Anderson K, Mainolfi N, et al. (2019) Small-molecule factor B inhibitor for the treatment of complement-mediated diseases. Proc Natl Acad Sci U S A; 116(16):7926-31.	海外
5.4-33	Silva AS, Teixeira AG, Bavia L, et al. (2012) Plasma levels of complement proteins from the alternative pathway in patients with age-related macular degeneration are independent of Complement Factor H Tyr ⁴⁰² His polymorphism. Mol Vis; 18:2288-99.	海外
5.4-34	Skattum L, van Deuren M, van der Poll T, et al. (2011) Complement deficiency states and associated infections. Mol Immunol; 48(14):1643-55.	海外
5.4-35	Slade C, Bosco J, Unglik G, et al. (2013) Deficiency in complement factor B. N Engl J Med; 369(17):1667-9.	海外
5.4-36	Smith DA, van Waterschoot RAB, Parrott NJ, et al. (2018) Importance of target-mediated drug disposition for small molecules. Drug Discov Today; 23(12):2023-30.	海外
5.4-37	Webster K, Celli D, Yost K (2003) The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. Health Qual Life Outcomes; 1:79.	海外
5.4-38	Weitz I, Meyers G, Lamy T, et al. (2012) Cross-sectional validation study of patient-reported outcomes in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Intern Med J; 43(3):298-307.	海外

添付資料番号	著者・表題・掲載誌	報種類 (国内／海外)
5.4-39	Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, et al. (2018) ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). Clin Microbiol Infect; 24 Suppl 2:S21-40.	海外
5.4-40	Yellen SB, Cella DF, Webster K, et al. (1997) Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. J Pain Symptom Manage; 13(2):63-74.	海外
5.4-41	Zhang Y, Nester CM, Martin B, et al. (2014) Defining the complement biomarker profile of C3 glomerulopathy. Clin J Am Soc Nephrol; 9(11):1876-82.	海外
5.4-42	大野良之 (2000) 特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学像を把握するための調査研究班. 平成 11 年度研究業績集-最終報告書- (Internet) Available from: < https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/1999/000126/199900599A/199900599A0001.pdf > (Accessed 23 Jun 2023)	国内
5.4-43	特発性造血障害に関する調査研究班 (2023) 発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参考ガイド令和 4 年度改訂版 (Internet) Available from:< http://zoketsushogaihan.umin.jp/file/2022/Paroxysmal_nocturnal_hemoglobinuria.pdf > (Accessed 23 Jun 2023)	国内
5.4-44	難病情報センター (2021) 令和 3 年度衛生行政報告例 (Internet) Available from: < https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/2023/02/koufu20221.pdf > (Accessed 23 Jun 2023)	国内